

# NGHIÊN CỨU TEST TRONG DA VỚI DỊ NGUYÊN Ở NGƯỜI LỚN MẮC HEN PHẾ QUẢN

ĐỒNG KHẮC HƯNG, NGUYỄN HUY LỤC và CS  
Học viện quân y

## TÓM TẮT

Nghiên cứu tiến hành ở xã Nghĩa Hương huyện Quốc Oai tỉnh Hà Tây cũ từ tháng 3 đến tháng 5 năm 2007 với mục tiêu xác định kết quả test trong da với dị nguyên ở người lớn mắc hen phế quản. 117/4956 người dân được xác định mắc hen phế quản được làm test lấy da với 10 dị nguyên cơ bản (*Dermatophagoides pteronissinus*, *D. farina*, *Storage mites*, *Cladosprossin*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Chien*, *Chat*, *Blomia tropical*). Tỷ lệ dương tính của test là 82,6% (99/117). Mức độ dương tính (+) đến (+++) là 76,7%. Tỷ lệ dương tính với 1 dị nguyên của 1 bệnh nhân là 20,5%, tỷ lệ dương tính với 2 hoặc 3 dị nguyên trở lên là 70,5%. Tỷ lệ dương tính với *D. farina* là 63,3%; với *Storage mites* - 40,8%. Tỷ lệ dương tính với những dị nguyên còn lại cũng khá cao.

**Từ khóa:** hen phế quản, test trong da với dị nguyên.

## SUMMARY

This study was carried out in Nghiahuong commune Quocoai district former Hatay province (now it has belonged to Hanoi Capital City) during the time from March to May 2007. The studying objective: to determine the results of intradermal tests with allergens in adults with bronchial asthma in this region. 117/4965 residents were diagnosed bronchial asthma. All of them were made skin tests with 10 main allergens (*Dermatophagoides pteronissinus*, *D. farina*, *Storage mites*, *Cladosprossin*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Chien*, *Chat*, *Blomia tropical*). Results showed that the rate of positive tests were 82.6% (99/117). The rate of level of positive reaction from (+) to (+++) were 76.7%. The rate of patients with positive tests to one allergen was 20.5%, but to two or more allergens were 70.5%. The rate of patients with positive tests to *D. farina* was 63.3%; to *Storage mites* was 40.8%. The rate of patients with positive tests to each rest allergens was significantly high.

**Keywords:** bronchial asthma, Intradermal tests with allergic

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Hen phế quản là tình trạng viêm mạn tính đường thở với sự tham gia của nhiều loại tế bào viêm, tăng tính phản ứng đường thở, biểu hiện lâm sàng luôn thay đổi và có thể tự phục hồi [1].

Các yếu tố dị ứng gặp ở 75% trường hợp HPQ. Người có cơ địa dị ứng (tạng atopy) có nguy cơ bị HPQ cao hơn 10-20 lần so với người bình thường [2]. Có nhiều phương pháp xác định tình trạng dị ứng ở người bệnh HPQ. Test da với các dị nguyên đường hô

hấp là phương pháp được ứng dụng nhiều trên thế giới và đang phát triển ở Việt Nam. Đề tài này được tiến hành với mục tiêu: Xác định kết quả test dị nguyên ở người lớn mắc Hen phế quản tại xã Nghĩa Hương, huyện Quốc Oai, tỉnh Hà Tây (cũ), nay thuộc Hà Nội.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Thời gian và địa điểm.

Nghiên cứu tiến hành trong 3 tháng 3, 4, 5 năm 2007 tại Nghĩa Hương, một xã nông nghiệp có nghề phụ (rèn, mộc).

### 2. Đối tượng nghiên cứu.

trên cơ sở sàng lọc toàn bộ người dân xã Nghĩa Hương từ 16 tuổi trở lên đã xác định được 117 người mắc hen phế quản dựa trên các tiêu chuẩn như sau:

- Có tiền sử khó thở, ho thành cơn, cảm giác tức nghẹn lồng ngực + kết quả khám phổi và đo thông khí phổi bình thường + test histamin dương tính (90 người), hoặc

- Có tiền khó thở, ho thành cơn, cảm giác tức nghẹn lồng ngực + đang có khó thở, khám phổi có ran rít rạc + đo thông khí phổi có rối loạn thông khí tắc nghẽn + test hồi phục phế quản với salbutamol dương tính (27 người).

- Xquang lồng ngực không có tổn thương nhu mô phổi, màng phổi, thành ngực. Có thể có hình ảnh tăng sáng lan tỏa hai phổi.

### 3. Phương pháp nghiên cứu.

**3.1. Khám lâm sàng và chụp xquang lồng ngực chuẩn** cho 117 người nghi ngờ HPQ nhằm loại trừ bệnh tim mạch cũng như các bệnh lý phổi khác có thể là nguyên nhân khó thở.

**3.2. Đo thông khí phổi (TKP)** cho 117 người bằng máy Chestgraph H1-101 Nhật Bản. Đo trước khi làm test histamin và test phục hồi phế quản. Các chỉ tiêu TKP gồm VC, FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC, FEV<sub>1</sub>/VC. Quy trình đo và tính số lý thuyết theo Nguyễn Đình Hương 1996 [3].

**3.3. Test phục hồi phế quản với salbutamol** làm cho 27 người nghi ngờ HPQ có biểu hiện lâm sàng, có rối loạn thông khí tắc nghẽn. Tiến hành: Đo FEV<sub>1</sub> lần thứ nhất; hít salbutamol với liều 200µg, đo lại sau 15 phút. Test dương tính nếu FEV<sub>1</sub> lần 2 tăng ≥12% hoặc tăng ≥ 200ml so với lần đo thứ nhất. Test âm tính nếu FEV<sub>1</sub> lần 2 chỉ tăng < 12% hoặc tăng dưới 200ml so với lần đo thứ nhất [5], [7].

**3.4. Test kích thích phế quản bằng histamin** tiến hành ngay sau khi đo TKP lần thứ nhất cho 90 bệnh nhân nghi ngờ là HPQ nhưng không khó thở, khám phổi không có ran rạc, ran rít, Xquang phổi

bình thường, TKP bình thường. Ngừng dùng thuốc giãn phế quản, corticoid trước khi làm test  $\geq 24$  giờ. Tất cả những đối tượng này đều tự nguyện làm test. Chống chỉ định và qui trình tiến hành test theo Chai H (1975). Test dương tính khi liều tích lũy histamin tại thời điểm FEV<sub>1</sub> giảm  $\geq 20\%$  đạt được ở nồng độ khí dung histamin  $\geq 8$  mg/1ml [6] [7]. Các thuốc dự phòng tác dụng phụ của test histamin: Salbutamol xịt, adrenalin, solumedrol.

**3.5. Test lấy da với dị nguyên** được tiến hành theo phương pháp của Phạm Văn Thúc (2003.) cho 117 bệnh nhân HPQ nói trên với 10 dị nguyên cơ bản: Mạt bụi nhà (Dermatophagoides pteronissinus, D. farina, Storage mites), nấm mốc (Cladosprosin, Aspergillus, Penicillium, Alternaria), lông chó (Chien), lông mèo (Chat), gián (Blomia tropical).

Trong nghiên cứu này, toàn bộ bệnh nhân xác định HPQ được làm test lấy da, không có bệnh nhân nào nằm trong diện chống chỉ định làm test (Suy tim, suy hô hấp).



Ảnh 1. Hình ảnh dương tính của test

- Tiến hành: Sát khuẩn mặt trước cẳng tay bằng cồn 90°, sau đó lấy da ở 6 vị trí mỗi bên cẳng tay, mỗi vị trí cách nhau 3cm, 3 phút sau lần lượt nhỏ lên 12 vị trí lấy da chứng dương (dung dịch histamin 0,01%), chứng âm (dung dịch đệm pha dị nguyên) và 10 loại dị nguyên, mỗi loại một giọt. Cách đọc kết quả trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Đánh giá kết quả (Phạm Văn Thúc, 2003.) [5].

| Mức độ              | Ký hiệu | Biểu hiện                                    |
|---------------------|---------|--|
| Âm tính             | -       | Giống chứng âm                               |
| Nghi ngờ            | ±       | Đường kính cục sẩn < 3mm                     |
| Dương tính nhẹ      | +       | Đường kính cục sẩn 3-5mm, ngứa, có ban đỏ    |
| Dương tính vừa      | ++      | Đường kính cục sẩn 6-8mm, ngứa, có ban đỏ    |
| Dương tính mạnh     | +++     | Đường kính cục sẩn 9-12mm, có chân giả       |
| Dương tính rất mạnh | ++++    | Đường kính cục sẩn 6-8mm, có nhiều chân giả. |

**3.6. Bậc của HPQ phân loại theo GINA 2006 [1].** Số liệu nghiên cứu được quản lý và xử lý trên phần mềm EPI INFO 6.04.

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Mức độ dương tính theo từng dị nguyên

| Mức độ (+)       | 1+         | 2+         | 3+         | 4+       | Tổng (n=90) |
|------------------|------------|------------|------------|----------|-------------|
| Các dị nguyên    | n=50       | n=22       | n=20       | n=7      |             |
| D. pteronissinus | 18 (18,2%) | 4 (4,0%)   | 4 (4,0%)   | 2 (2,0%) | 28 (28,3%)  |
| D. farina        | 10 (10,1%) | 3 (3,0%)   | 3 (3,0%)   | 1 (1,0%) | 17 (17,2%)  |
| Storage mites    | 1 (1,0%)   | 1 (1,0%)   | 2 (2,0%)   | 0 (0%)   | 4 (4,0%)    |
| Aspergillus      | 2 (2,0%)   | 3 (3,0%)   | 1 (1,0%)   | 1 (1,0%) | 7 (7,1%)    |
| Blomia tropical  | 1 (1,0%)   | 2 (2,0%)   | 2 (2,0%)   | 1 (1,0%) | 6 (6,1%)    |
| Chat             | 3 (3,0%)   | 2 (2,0%)   | 2 (2,0%)   | 1 (1,0%) | 8 (8,1%)    |
| Penicillium      | 6 (6,1%)   | 3 (3,0%)   | 2 (2,0%)   | 0 (0%)   | 11 (11,1%)  |
| Chien            | 5 (5,1%)   | 2 (2,0%)   | 1 (1,0%)   | 1 (1,0%) | 9 (9,1%)    |
| Alternaria       | 2 (2,0%)   | 1 (1,0%)   | 2 (1,7%)   | 0 (0%)   | 5 (5,1%)    |
| Cladosprosin     | 2 (2,0%)   | 1 (1,0%)   | 1 (1,0%)   | 0 (0%)   | 4 (4,0%)    |
| Tổng             | 50 (50,5%) | 22 (22,2%) | 20 (20,2%) | 7 (7,1%) | 99 (100%)   |

Bảng 2. Tỷ lệ dương tính với các loại dị nguyên

| Số loại dị nguyên dương tính/1BN | n=99 | Tỷ lệ % |
|----------------------------------|------|---------|
| 1 loại                           | 24   | 24,2    |
| 2 loại                           | 1    | 1,0     |
| 3 loại                           | 10   | 10,1    |
| 4 loại                           | 8    | 8,1     |
| 5 loại                           | 10   | 10,1    |
| 6 loại                           | 21   | 21,2    |
| 7 loại                           | 11   | 11,1    |
| 8 loại                           | 4    | 4,0     |
| 9 loại                           | 6    | 6,1     |
| 10 loại                          | 4    | 4,0     |

### BÀN LUẬN

Trên 117 bệnh nhân cho thấy, tỷ lệ dương tính chiếm 99/117. Mức độ dương tính phần lớn đạt mức từ 1+ đến 3+, dương tính 4+ có tỷ lệ thấp nhất. Tỷ lệ dương tính 1+ chiếm 42,7%, dương tính 2+ chiếm 18,8%, dương tính 3+ chiếm 17,1%, dương tính 4+ chiếm 6,0%. Tỷ lệ dương tính với các loại dị nguyên, dị nguyên D. pteronissinus đạt cao nhất 28/99 (23,9%), dương tính với D. farina 17/99 chiếm 14,5%. Tỷ lệ dương tính với một loại dị nguyên đạt cao nhất (20,5%), còn lại đa số là dương tính với 3 loại dị nguyên trở lên, dương tính với 6 loại là 17,9%, dương tính với 7 loại là 9,4%, các dị nguyên còn lại cũng chiếm tỷ lệ dương tính khá cao [6], [8].

Dermatophagoides pteronissinus (mạt bụi nhà) là dị nguyên phổ biến trong môi trường, có tỷ lệ dương tính khá cao.

Kết quả này tương đương với số liệu của các tác giả Việt Nam như Nguyễn Năng An, Phan Quang

Đoàn, Nguyễn Trường Sơn, Phạm Văn Thức, Vũ Minh Thục, Nguyễn Trường Sơn. Theo đó, tỷ lệ dương tính của test lấy da nằm trong khoảng từ 65 - 84% [1], [2], [4] [5].

Nguyên lý của test lấy da với dị nguyên là khi đưa một lượng dị nguyên vào cơ thể (tiêm trong da hoặc lấy da), dị nguyên sẽ kết hợp với kháng thể IgE trên bề mặt tế bào Mast, làm giải phóng hàng loạt chất trung gian hoá học, chủ yếu là histamin, tác động lên tổ chức dưới da gây phù nề, xung huyết, sẩn ngứa nơi làm test (quầng đỏ hay cục sẩn). Test lấy da với dị nguyên là một trong những xét nghiệm có vai trò quan trọng nhất trong việc xác định thể lâm sàng dị ứng của HPQ (xác định hen ngoại lai). Bản chất của phản ứng là tăng mẫn cảm tỳp I. Những người test dương tính có hàm lượng kháng thể IgE huyết thanh tăng cao. Tế bào TCD4 đóng vai trò làm tăng tổng hợp IgE trong khi TCD8 ức chế IgE. Đó là điểm khác biệt của viêm đường thở giữa bệnh HPQ và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính [8].

Test lấy da với dị nguyên phụ thuộc ít nhất vào 3 yếu tố, hệ thống miễn dịch của bệnh nhân, sự có mặt của phức hợp tế bào mast và basophils có gắn IgE, các chất trung gian hoá học được giải phóng khi tiếp xúc với các dị nguyên [tatt].

Test da và hàm lượng IgE toàn phần huyết thanh có mối tương quan chặt chẽ và ngang bằng nhau giữa hai giới nam và nữ. Mức độ phản ứng mạnh mẽ nhất vào tuổi khoảng 15. Sau lứa tuổi đó mức độ phản ứng cũng giảm dần, giảm nhanh hơn so với hàm lượng IgE huyết thanh theo tuổi [9].

Người ta cũng nhận thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa tăng tính đáp ứng của đường thở với tình trạng dị ứng của bệnh nhân HPQ. Tăng tính đáp ứng của đường thở liên quan chặt chẽ hơn với tăng hàm lượng IgE huyết thanh so với mức độ dương tính của test lấy da với dị nguyên [9]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 90 bệnh nhân được làm đồng thời cả test kích thích phế quản với histamin và test lấy da với dị nguyên. Tuy nhiên, chúng tôi chưa xác định được sự liên quan giữa hai test này. Đây là vấn đề cần được tiếp tục nghiên cứu đối với bệnh nhân HPQ ở Việt Nam.

## KẾT LUẬN

Test da với dị nguyên có tỷ lệ dương tính ở 82,6% (99/117) bệnh nhân hen phế quản người lớn. Mức độ dương tính từ 1+ đến 3+ chiếm 76,7%. 20,5% (24/117) bệnh nhân dương tính với 1 loại dị nguyên, 70,5% (93/117) bệnh nhân còn lại dương tính với 2 loại dị nguyên trở lên. Tỷ lệ dương tính với dị nguyên D. pteronissinus là 65,8%, dương tính với D. farina - 63,3%, dương tính với Storage mites - 40,8%, các dị nguyên còn lại cũng có tỷ lệ dương tính khá cao.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Năng An (2006). Tổng quan về vấn đề hen phế quản. Y học thực hành số 513, tr 199-219.
2. Phan Quang Đoàn (1995). ứng dụng dị nguyên bụi nhà trong chẩn đoán và điều trị đặc hiệu hen phế quản. Tạp chí nội khoa số 3, tr 22-26.
3. Nguyễn Đình Hường (1996), Trịnh Bình Dy, Nguyễn Văn Tường, Trần Thị Dung. " Tổng kết 25 năm nghiên cứu thông khí phổi, xác định số lượng chức năng phổi người Việt Nam theo mô hình quốc tế: Viện lao và bệnh phổi Hà Nội.
4. Vũ Minh Thục (2005): Mạt bụi nhà (Dermatophagodes Pteronyssinus) trong bệnh dị ứng. NXB Y học, tr: 22-247.
5. Phạm Văn Thức (2003). Nghiên cứu một số đặc điểm Hen phế quản tại 1 xã vùng đồng bằng ven biển Hải Phòng. Tạp chí y học thực hành số 444, tr 141-142.
6. American Thoracic Society (2000). Guidelines for Methacholine and Exercise Challenge Testing-1999. This official Statement of the American Thoracic society was adored by the STA Board of directorrs, July (1999), Am J. Respir Crit Care Med Vol 161.pp 309-329.
7. Chai H., R. S. Farr, L. A. Froehlich, D. A. Mathison, J. A. MacLean, R. R. và CS (1975). Standardization of bronchial inhalation challenge procedures. J. Allergy clin. Immunol. 56:323-327.
8. Humbert M, Menz G, Ying S, et al (1999). The immunopathology of extrinsic (atopy) and Ixtrinsic (non-atopy) asthma: mose, Similarities than differences. Immunol to day 1999., 20: 528-33.
9. Tattersfield A. E., O'Byrne P.M., Postma D.S. et al (1998). Exacerbations asthma: a descriptive study of 425 exacerbation. Am. J. Respir. Crit. Care. Med., 157 (3p2), pp A622.