NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ IGE Ở BỆNH NHÂN DỊ ỨNG THUỐC

LÊ VĂN DON
Bệnh viện TWQĐ 108

TÓM TẮT:

Nghiên cứu nồng độ IgE ở bệnh nhân dị ứng thuốc, chúng tôi thấy nồng độ IgE cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng: 609 + 670 IU/ml so với 56 + 43 IU/ml. Xét nghiệm IgE có thể có thể dùng để định hướng chẩn đoán dị ứng thuốc vì có độ nhạy cao (81,82%) và độ đặc hiệu cao (86,67%).

Từ khoá: Dị ứng thuốc, IgE, độc tế bào máu

SUMMARY:

Study on concentration of IgE in patients with drug allergy

Study on concentration of IgE in patients with drug

allergy, we founded that concentration of IgE in patients with drug allergy was higher significantly than control group: 609 + 670 IU/ml vs 56 + 43 IU/ml. IgE test may be used for orientation of drug allergy diagnostic because of high sensitivity (81.82%) and high specificity (86.67%).

Key words: Drug Allergy, immunoglobulin E, blood cytotoxic assay

ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị ứng thuốc là một tác dụng không mong muốn khi dùng thuốc. Bất kể thuốc gì, đường dùng ra sao, nguồn gốc thuốc... đều có thể gây dị ứng. Dị ứng thuốc là tình trạng quá mẫn gây ra tình trạng bệnh lý đa dạng. Theo bảng phân loại của Gell Coombs, bệnh quá mẫn do thuốc có thể gây ra cả 4 type tuỳ theo bệnh nhân và loại thuốc dùng.

Chẩn đoán dị ứng thuốc là một vấn đề khó khăn. Chẩn đoán nguyên nhân dị ứng thuốc lại càng khó khăn hơn. Có nhiều kỹ thuật invivo và invitro ra đời song chưa có kỹ thuật nào đạt tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán dị ứng thuốc. Xét nghiệm IgE đôi khi là một gợi ý quan trọng vì các bệnh nhân dị ứng thuốc thường có IgE tăng cao. Để góp phần chẩn đoán dị ứng thuốc, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu tìm hiểu giá trị của IgE ở bệnh nhân dị ứng thuốc.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng:

- Nhóm bệnh nhân dị ứng thuốc: gồm 55 bệnh nhân bị dị ứng với các mức độ và bệnh cảnh khác nhau, các lứa tuổi, nam: 41, nữ: 14, điều trị tại các khoa nội, ngoại, hồi sức... Bệnh viện 108 từ 2009-2010.

- Nhóm đối chứng: gồm 45 bệnh nhân bị mắc các bệnh nội khoa, không có tiền sử mắc các bệnh dị ứng, tự miễn dịch, giun sán....

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân mắc các bệnh dị ứng khác, tự miễn, các bệnh nhân đang điều trị ung thư, thuốc ức chế miễn dịch, corticoid, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu...

2. Phương pháp nghiên cứu: mô tả, tiến cứu, cắt ngang.

Khám xét và lựa chọn nhóm nghiên cứu, nhóm đối chứng do các bác sĩ lâm sàng nội, ngoại, hồi sức Bệnh viện 108 thực hiện.

Sau khi có chẩn đoán xác định, các bệnh nhân được lấy máu đưa tới khoa Miễn dịch để xét nghiệm IgE total, xét nghiệm độc tế bào với thuốc. Máu được chống đông bằng EDTA, số lượng phụ thuộc vào số lượng thuốc cần thử độc tế bào.

Kỹ thuật xét nghiệm IgE: dùng kỹ thuật hoá phát quang miễn dịch, thực hiện trên máy Immulite 2000 của hãng Siemen (Cộng hoà liên bang Đức). Giá trị tham chiếu đối với người bình thường: 0-87 IU/ml.

Kỹ thuật xét nghiệm độc tế bào theo qui trình của Nguyễn Năng An và Phạm Thức.

Đăng ký: các bệnh nhân được đăng ký theo mẫu.

Xử lý số liệu: bằng các thuật toán thích hợp, dùng phần mềm STA-WIN.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Phân bố các bệnh nhân dị ứng thuốc theo tuổi, giới.

Nhóm tuổi	Số bệnh nhân dị ứng thuốc	Nam	Nữ
< 20	5	3	2
20-30	8	5	3
31- 40	9	6	3
41- 50	12	9	3
51- 60	10	8	2
> 60	11	10	1

Các bệnh nhân dị ứng thuốc có tần xuất cao hơn ở nhóm nam giới và tuổi cao, có lẽ do đặc điểm thu dung của Bệnh viện 108.

Bảng 2: Các nhóm thuốc hay gây dị ứng

Nhóm thuốc	Số ca dị ứng thuốc	Tỷ lệ (%)
Thuốc lao	10	18,18
Thuốc kháng sinh	9	16,36
Sinh tố	7	12,73
Thuốc giảm đau	7	12,73
Thuốc đông y	5	9,09
Các thuốc khác	17	30,91

Các thuốc chống lao có tần xuất gây dị ứng cao nhất, sau đó là các thuốc kháng sinh, sinh tố, thuốc giảm đau, thuốc đông y. Nếu coi các thuốc chống lao cũng là kháng sinh thì tần xuất dị ứng của nhóm này là 34,54% trong nhóm nghiên cứu.

Bảng 3: Nồng độ IgE ở các bệnh nhân dị ứng thuốc

Nồng độ IgE (IU/ml)	Nhóm dị ứng thuốc (n=55)	Nhóm chứng (n=45)	p
Trung bình	609 + 670	56 + 43	< 0,05
< 87	10	39	< 0,05
87-200	13	6	
201-500	11	0	
>500	22	0	

Nồng độ IgE ở các bệnh nhân dị ứng thuốc cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng.

Chỉ có 10/55 (18,18%) bệnh nhân có IgE bình thường, trong khi có 45/55 (81,82%) bệnh nhân có nồng độ IgE tăng.

Có 22/55 (40%) bệnh nhân có nồng độ IgE tăng rất cao (> 500 IU/ml)

Bảng 4: Nồng độ IgE ở nhóm xét nghiệm độc tế bào dương tính và nhóm âm tính

Nhóm bệnh nhân	Nồng độ IgE (IU/ml)
Dương tính (n= 31)	711 + 667
Âm tính (n=24)	478 + 664
p	< 0,05

Cả 2 nhóm bệnh nhân dị ứng thuốc có độc tế bào dương tính và âm tính đều có IgE tăng, nhóm độc tế

bào dương tính có giá trị trung bình cao hơn, tuy nhiên chưa có sự khác biệt có ý nghĩa.

Bảng 5: Độ nhạy, độ đặc hiệu của xét nghiệm IgE trong chẩn đoán dị ứng thuốc

Nhóm đối tượng	IgE tăng	IgE không tăng
Nhóm dị ứng thuốc	45	10
Nhóm chứng bệnh (n=45)	6	39

Từ bảng trên tính ra: Độ nhạy Se = 45/ (45 +10) = 81,82%

Độ đặc hiệu Sp = 33/ (33 + 6) = 86,67%

Từ kết quả thu được cho thấy xét nghiệm IgE để định hướng chẩn đoán dị ứng thuốc là xét nghiệm có độ nhạy và độ đặc hiệu tương đối cao, có thể sử dụng trong lâm sàng.

BÀN LUẬN

Đa số các bệnh nhân dị ứng thuốc có tăng IgE

Trong số các bệnh nhân dị ứng thuốc, có 81,82% các bệnh nhân có tăng IgE, chỉ có 18,18% bệnh nhân có IgE ở mức bình thường. Như vậy, khi gặp một tình trạng bệnh lý khó chẩn đoán ví dụ sốt cao sau phẫu thuật hoặc đang điều trị một loại thuốc gì đó chẳng hạn mà chưa tìm được nguyên nhân, xét nghiệm IgE có giá trị định hướng cao, đặc biệt với những bệnh nhân trước đó có IgE bình thường. Nhận xét này hoàn toàn phù hợp với các lý thuyết của Guold H et al (2003) là dị ứng thuốc là một tác nhân gây tăng nồng độ IgE.

IgE có liên quan với mức độ dị ứng thuốc

Chúng tôi nhận thấy có tới 40% các bệnh nhân dị ứng thuốc có nồng độ IgE cao > 500 IU/ml. Đối chiếu với lâm sàng, chúng tôi thấy các trường hợp trên có biểu hiện dị ứng nặng hơn các bệnh nhân có IgE thấp hoặc bình thường. Tuy nhiên đây mới chỉ là các nhận xét bước đầu, cần phải có các nghiên cứu sâu hơn về vấn đề này. Các thuốc đều có thể bị dị ứng, tuy nhiên theo thứ tự chúng tôi thấy thuốc chống lao là thuốc hay gây dị ứng nhất, sau đó là các thuốc kháng sinh, sinh tố, thuốc giảm đau, thuốc đông y. Nếu coi các thuốc chống lao cũng là kháng sinh thì tần xuất dị ứng của nhóm này là 34,54% trong nhóm nghiên cứu. Theo Nguyễn Năng An và cộng sự có tới hơn 50% các ca dị ứng thuốc là do kháng sinh. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với các tác giả trên và thống nhất một nhận xét: kháng sinh là nhóm thuốc hay gây dị ứng nhất. Đáng chú ý là các thuốc đông dược không phải là hoàn toàn vô hại như một số người lầm tưởng mà nó được xếp hàng thứ 4 trong các thuốc gây dị ứng theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Dị ứng thuốc có thể kết hợp các type dị ứng trên cùng bệnh nhân.

Theo bảng phân loại của Gell Coombs, dị ứng thuốc có 4 type, type 1 có tăng IgE, type 2 có phản ứng độc tế bào dương tính. Tuy nhiên, chúng tôi thấy các bệnh nhân dị ứng thuốc có sự đan xen giữa type 1 và type 2. Các bệnh nhân có IgE cao nhưng vẫn có phản ứng độc tế bào dương tính và ngược lại. Chúng tôi cũng nhận thấy chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ IgE ở nhóm bệnh nhân dị ứng thuốc có phản ứng độc tế bào dương tính và nhóm bệnh nhân dị ứng thuốc có phản ứng độc tế bào âm tính. Tuỳ từng trường hợp mà có thể có kiểu phản ứng đơn độc từng type điển hình hoặc có sự kết hợp đan xen giữa các type dị ứng trên cùng một bệnh nhân.

Xét nghiệm IgE là một xét nghiệm định hướng tình trạng dị ứng thuốc, có độ nhạy và độ đặc hiệu tương đối cao.

Để định hướng chẩn đoán tình trạng dị ứng thuốc, đặc biệt với các trường hợp khó chẩn đoán, xét nghiệm IgE có thể là một sự lựa chọn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng xét nghiệm IgE có độ nhạy là 81,82%, độ đặc hiệu là 86,67%. Vì vậy xét nghiệm này là một xét nghiệm có giá trị để định hướng chẩn đoán dị ứng thuốc, đặc biệt có ý nghĩa với các bệnh nhân trước đó có nồng độ IgE bình thường. Kinh nghiệm của chúng tôi với những ca mổ lớn, bệnh nhân có tiền sử dị ứng, chúng tôi làm xét nghiệm IgE trước mổ để khi sau mổ có diễn biến phức tạp, xét nghiệm IgE là một chỉ tiêu để theo dõi tình trạng dung nạp thuốc.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu nồng độ IgE ở bệnh nhân dị ứng thuốc, chúng tôi nhận thấy, đa số các bệnh nhân đều có tăng nồng độ IgE, mức độ tặng tỷ lệ thuận với mức độ bệnh dị ứng. Xét nghiệm IgE có thể là xét nghiệm bổ trợ chẩn đoán dị ứng thuốc vì có độ nhạy cao (81,82%) và độ đặc hiệu cao (86,67%). Chưa thấy sự khác biệt có ý nghĩa về nồng độ IgE ở nhóm bệnh nhân dị ứng thuốc có phản ứng độc tế bào dương tính và nhóm bệnh nhân dị ứng thuốc có phản ứng độc tế bào âm tính. Xét nghiệm IgE là xét nghiệm định hướng chẩn đoán dị ứng thuốc có thể sử dụng trong lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Năng An: *"Tình hình dị ứng do thuốc ở nớc ta đề xuất những biện pháp can thiệp"*. Đề tài cấp Nhà nước - nghiệm thu năm 2002.

2. Nguyễn Năng An, Lê Văn Khang, Phan Quang Đoàn: *"Tình hình dị ứng do thuốc và hoá chất ở Hà Nội, Hà Tây đề xuất những biện pháp có hiệu quả để phát hiện sớm và hạn chế hậu quả"*. Đề tài cấp Bộ y tế - nghiệm thu năm 1998.

3. Ngô Xuân Nguyệt: *"Cảnh báo dị ứng thuốc"* – Báo sức khoẻ và đời sống, số 104 ngày 1/7/ 2009.

4. Nguyễn Bá Huy Cường: *"Những lưu ý về dị ứng thuốc"* suckhoedoi song.vn - 2009.

5. Guold H et al (2003): The biology of IgE and the basis of allergic disease, Annu Rev Immunol / 21, 579-628.