

nhân có thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ, tương xứng với kết quả xét nghiệm gen. Trong đó, huyết sắc tố trung bình của 21 bệnh nhân là $76,5 \pm 15,21$ g/L nằm trong giới hạn thiếu mức độ máu trung bình (60 - 90 g/L), MCV trung bình là $58,86 \pm 12,38$ fl thấp hơn rất nhiều so với người bình thường (70 -100 fl). Ngoài ra, chỉ số điện di huyết sắc tố cho thấy HbA2 giảm ở tất cả các bệnh nhân (<3%); sự có mặt của HbH $10,59 \pm 6,26$ % ở hầu hết tất cả bệnh nhân. Các chỉ số này có thể dùng để định hướng chẩn đoán trước khi bệnh nhân có biểu hiện bệnh trên lâm sàng.

Nghiên cứu mới chỉ tiến hành trên cỡ mẫu nhỏ nên chưa đánh giá được chính xác về tỉ lệ kiểu gen α -thalassemia trên nhóm bệnh nhân. Mặc dù MLPA là một kỹ thuật có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, tuy nhiên vẫn không thể phát hiện các đột biến điểm khác, chiếm 10% đột biến trên cụm gen α -globin. Vì vậy, cần tiến hành nghiên cứu trên cỡ mẫu lớn hơn, kết hợp thêm phương pháp như giải trình tự gen Sanger hoặc NGS (Next-generation sequencing) để giúp xác định được toàn bộ các đột biến gen gây bệnh α -thalassemia và đưa ra bản đồ đột biến gen α -globin trên bệnh nhân α -thalassemia Việt Nam.

V. KẾT LUẬN

Bằng kỹ thuật MLPA, nghiên cứu xác định

được 21/21 bệnh nhân có đột biến trên gen α -globin với 2 kiểu gen gây bệnh α -thalassemia ở 21 bệnh nhân là --SEA/ $\alpha^{3.7}$ (chiếm 70%) và --SEA/ $\alpha^{4.2}$ chiếm 30%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Barnett R. Thalassaemia. *Lancet*. 2019;394(10204):1135. doi:10.1016/S0140-6736(19)32169-5
2. Birgens H, Ljung R. The thalassaemia syndromes. *Scand J Clin Lab Invest*. 2007;67(1):11-25. doi:10.1080/00365510601046417
3. Mettananda S, Higgs DR. Molecular Basis and Genetic Modifiers of Thalassemia. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2018;32(2):177-191. doi:10.1016/j.hoc.2017.11.003
4. Boonsa S, Sanchaisuriya K, Fucharoen G, Wiangnon S, Jetsrisuparb A, Fucharoen S. The Diverse Molecular Basis and Hematological Features of Hb H and AEBart's Diseases in Northeast Thailand. *AHA*. 2004;111(3):149-154. doi:10.1159/000076523
5. Farashi S, Hartevelde CL. Molecular basis of α -thalassemia. *Blood Cells Mol Dis*. 2018;70:43-53. doi:10.1016/j.bcmd.2017.09.004
6. Massalska D, Bijok J, Zimowski JG, Józwiak A, Jakiel G, Roszkowski T. Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA)--new possibilities of prenatal diagnosis. *Ginekol Pol*. 2013;84(6):461-464. doi:10.17772/gp/1605.

KẾT QUẢ CỦA GLOBULIN MIỄN DỊCH TRUYỀN TĨNH MẠCH TRONG ĐIỀU TRỊ HOẠI TỬ THƯƠNG BÌ NHIỄM ĐỘC DO THUỐC

Nguyễn Thị Linh¹, Nguyễn Văn Đoàn¹, Chu Chí Hiếu²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm đánh giá kết quả điều trị của globulin miễn dịch truyền tĩnh mạch (IVIg) trong điều trị hoại tử thượng bì nhiễm độc (Toxic epidermal necrolysis - TEN) do thuốc. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu trên 29 bệnh nhân chẩn đoán TEN nghi do thuốc tại Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 4 năm 2019 đến tháng 7 năm 2020. **Kết quả:** Trong tổng số 29 bệnh nhân, IVIg được sử dụng điều trị trong 9 trường hợp. Tỉ lệ tử vong trong nhóm sử dụng IVIg là 0% so với 10% ở nhóm không điều trị IVIg. Thời gian nằm viện trung bình của nhóm có sử dụng

IVIg là $15,33 \pm 7,632$ ngày không có sự khác biệt với nhóm không điều trị IVIg là $14,15 \pm 4,392$ ngày. **Kết luận:** IVIg là một trong số các phương pháp điều trị toàn thân được đưa vào sử dụng trong điều trị TEN, tuy nhiên hiệu quả điều trị còn nhiều tranh cãi, cần có những nghiên cứu lớn và toàn diện hơn để đánh giá hiệu quả của phương pháp này.

Từ khóa: Dị ứng thuốc, TEN, IVIg.

SUMMARY

EFFICACY OF INTRAVENOUS HUMAN IMMUNOGLOBULIN IN DRUG – INDUCED TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS

Objectives: In this study, we aimed to evaluate the efficacy of intravenous immunoglobulin in patients with drug-induced toxic epidermal necrolysis (TEN). **Methods:** This was a retrospective study on patients diagnosed as drug-induced TEN at Center of Allergology and clinical immunology, Bach Mai Hospital during the period of April 2019 to July 2020. **Results:** IVIg was used for treatment in 9 out of 29 cases, the mortality rate in the IVIg group was 0% compared to

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Linh

Email: Nguyenlinhmu1412@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.9.2021

Ngày phản biện khoa học: 1.11.2021

Ngày duyệt bài: 11.11.2021

10% in the non-IVIg group. There was no statistically significant difference in the average length of hospital stay in the two group ($15.33 \pm 7,632$ days in the IVIg group versus 14.15 ± 4.392 days in the non-IVIg group) **Conclusion:** IVIg is one of the systemic therapies in the treatment of TEN, however, the effectiveness of treatment is still controversial. Larger and more comprehensive studies are needed to evaluate the efficacy of this method.

Keywords: Drug allergy, TEN, IVIg.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị ứng thuốc luôn là vấn đề thời sự của y học. Hiện nay, cùng với sự phát triển của nền kinh tế thị trường, càng có nhiều thuốc được sử dụng, tỉ lệ người dùng và dị ứng thuốc càng tăng, bệnh cảnh lâm sàng dị ứng thuốc càng phong phú, đa dạng, việc nghiên cứu về dị ứng thuốc càng trở nên quan trọng.

Hoại tử thượng bì nhiễm độc là thể dị ứng nặng nhất trong nhóm dị ứng chậm, bệnh đặc trưng bởi tổn thương da và niêm mạc các hốc tự nhiên. Chẩn đoán bệnh hiện tại chủ yếu phụ thuộc vào biểu hiện lâm sàng và tiền sử dùng thuốc¹. TEN là bệnh hiếm gặp với tỉ lệ 1-2/1.000.000 dân số², tuy nhiên chúng gây tỉ lệ tử vong cao 30-50%³. Do mức độ gây tổn thương da nghiêm trọng của TEN, bệnh nhân cần được nhập viện, điều trị và chăm sóc tại các trung tâm chuyên sâu.

Nghiên cứu về cơ chế bệnh học cho rằng liên kết Fas - FasL⁴ là một mắt xích quan trọng gây kích hoạt quá trình chết theo chương trình của tế bào keratin. Các nghiên cứu cũng cho thấy nồng độ cao của kháng thể có thể chặn mỗi tương tác này, từ đó làm bất hoạt con đường chết theo chương trình của tế bào keratin. Chính vì vậy, từ năm 1988, các bệnh nhân TEN đã bắt đầu điều trị với phương pháp IVIg.

Tuy nhiên, hiệu quả của IVIg trong điều trị TEN còn nhiều tranh cãi. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "Kết quả điều trị của globulin miễn dịch tĩnh mạch trong điều trị hoại tử thượng bì nhiễm độc nghi do thuốc".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành trên 29 bệnh nhân được chẩn đoán TEN nghi do dị ứng thuốc tại Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai. Tiêu chuẩn lựa chọn là các bệnh nhân được chẩn đoán TEN dựa trên triệu chứng lâm sàng tổn thương lý thượng bì >30% diện tích da, loét niêm mạc hốc tự nhiên từ 2 vị trí trở lên và có liên quan đến tiền sử sử dụng thuốc.

2.2. Thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu của

chúng tôi được tiến hành từ tháng 4 năm 2019 đến tháng 10 năm 2020.

2.3. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu hồi cứu, chọn mẫu thuận tiện trong thời gian nghiên cứu.

- Phương pháp thu thập số liệu: Hồi cứu bệnh án tại bệnh viện Bạch Mai theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

2.4. Phân tích và xử lý số liệu: Các số liệu được nhập, quản lý và xử lý bằng phần mềm SPSS 22. Sử dụng các thuật toán tính tỷ lệ phần trăm, giá trị trung bình, kiểm định "Khi bình phương", "Fisher's Exact Test"

2.5. Đạo đức nghiên cứu: Đề cương nghiên cứu được thông qua Hội đồng nghiên cứu khoa học trước khi triển khai. Các thông tin cá nhân thu thập của bệnh nhân được mã hóa khi nhập vào máy tính và được giữ bí mật, chỉ nhóm nghiên cứu được tiếp cận các thông tin và số liệu của bệnh nhân. Kết quả nghiên cứu chỉ sử dụng cho mục đích khoa học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

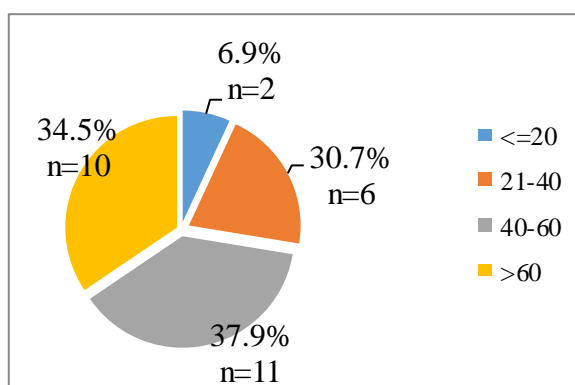
3.1. Phân bố giới và phương pháp điều trị:

Bảng 1: Phân bố bệnh nhân theo giới và phương pháp điều trị

Giới	Phương pháp điều trị		Tổng	Tỉ lệ (%)	p=0,577
	Có IVIg	Không IVIg			
Nam	5	11	16	55,2	
Nữ	4	9	13	44,8	

Nhận xét: Có 16 bệnh nhân nam và 13 bệnh nhân nữ trong nghiên cứu. Tỷ lệ nam và nữ trong nghiên cứu khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ theo kiểm định Khi bình phương.

3.2 Tuổi:

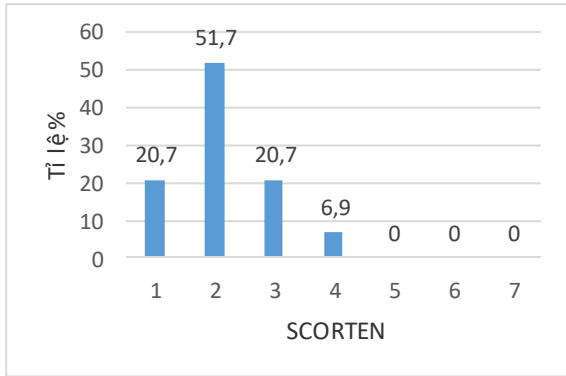


Biểu đồ 1. Phân bố người bệnh nghiên cứu theo nhóm tuổi

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nghiên

cứ là $52,72 \pm 18,66$ tuổi. Bệnh nhân ít tuổi nhất là 19 tuổi, bệnh nhân nhiều tuổi nhất 89 tuổi. Nhóm > 40 tuổi có tỉ lệ mắc bệnh cao nhất, chiếm 72,4%

3.3 Điểm SCORTEN:



Biểu đồ 2: Tỉ lệ bệnh nhân theo SCORTEN (n=29)

Nhận xét: Bệnh nhân có điểm đánh giá mức độ nặng trên lâm sàng SCORTEN 2 điểm chiếm tỉ lệ cao nhất 51,70%. Tiếp đến là 1 và 3 điểm chiếm 20,7%. SCORTEN 4 ít gặp nhất chiếm 6,9%. SCORTEN trung bình của bệnh nhân nhóm nghiên cứu là $2,14 \pm 0,833$.

3.4 Đặc điểm liều điều trị IVIg của các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu: Trong 29 bệnh nhân nghiên cứu, có 9 trường hợp sử dụng IVIg trong điều trị.

Tổng liều điều trị IVIg trung bình: $1,72 \pm 0,571$ g/kg, cao nhất là 2,65g/kg và thấp nhất 1,01g/kg cần nặng. Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều sử dụng IVIg liều thấp (<3g/kg).

3.5 So sánh điểm SCORTEN tương ứng với nhóm điều trị và không điều trị IVIg:

Bảng 2: Điểm SCORTEN trung bình của nhóm điều trị và không điều trị IVIg

	Có IVIg	Không IVIg	p=
Điểm SCORTEN trung bình	$2,3 \pm 0,923$	$1,78 \pm 0,441$	0,049

Nhận xét: Sự khác biệt về điểm SCORTEN của bệnh nhân trong 2 nhóm có và không có điều trị IVIg là có ý nghĩa, $p=0,049 < 0,05$. Điểm SCORTEN ở nhóm điều trị IVIg cao hơn so với nhóm không điều trị IVIg.

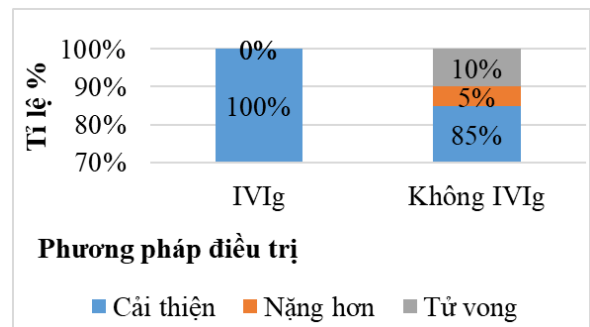
3.6 So sánh thời gian nằm viện ở bệnh nhân của 2 nhóm điều trị và không điều trị IVIg:

Bảng 3: Thời gian nằm viện trung bình của bệnh nhân ở nhóm điều trị và không điều trị IVIg

	Có IVIg	Không IVIg	p=
Thời gian nằm viện trung bình (ngày)	$15,33 \pm 7,632$	$14,15 \pm 4,392$	0,6

Nhận xét: Sự khác biệt về thời gian điều trị nội trú của nhóm điều trị IVIg và nhóm không điều trị IVIg là không có ý nghĩa thống kê, với $p=0,6 > 0,05$.

3.7 So sánh đáp ứng điều trị ở bệnh nhân của 2 nhóm điều trị và không điều trị IVIg:



Biểu đồ 3: So sánh tỉ lệ đáp ứng điều trị giữa nhóm điều trị và không điều trị IVIg

Nhận xét: Trong nhóm không điều trị IVIg, tỉ lệ cải thiện, nặng hơn và tử vong lần lượt là 85%, 5% và 10%. Trong nhóm điều trị IVIg, tất cả các bệnh nhân đều cải thiện triệu chứng sau điều trị. Sự khác biệt đáp ứng điều trị là không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm về tuổi và giới của nhóm nghiên cứu: Nghiên cứu có 55,2% bệnh nhân nam và 44,8% bệnh nhân nữ. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trong nước: Lương Đức Dũng⁵, Phùng Thị Phương Tú.⁶

Tuổi trung bình của nghiên cứu: $52,72 \pm 18,66$ tuổi tương tự kết quả nghiên cứu trong nước của Phùng Thị Phương Tú⁶, và các nghiên cứu nước ngoài như Bayaki Saka (2013) là $52,3 \pm 15,4$ ⁷, Peggy Sekula (2013) là $51,4 \pm 22,8$ ⁸

4.2 Điểm SCORTEN: Thang điểm SCORTEN được xây dựng bởi Bastuji - Garin và cộng sự có giá trị trong tiên lượng và dự đoán tỉ lệ tử vong của bệnh nhân SJS/TEN

Điểm SCORTEN trung bình của bệnh nhân nhóm nghiên cứu là $2,14 \pm 0,833$ tương tự với kết quả nghiên cứu của Phùng Thị Phương Tú là $2,17 \pm 1,03$.

4.3 So sánh kết quả điều trị của nhóm điều trị và không điều trị IVIg trong nghiên cứu: Điểm SCORTEN trung bình của nhóm điều

trị IVIg là $2,3 \pm 0,923$ là cao hơn có ý nghĩa so với ở nhóm không điều trị IVIg $1,78 \pm 0,441$, điều này tương ứng với mức độ nặng và tiên lượng tử vong của nhóm bệnh nhân điều trị IVIg là cao hơn so với nhóm không điều trị IVIg.

Mặc dù vậy, sự khác biệt về thời gian nằm viện trung bình của hai nhóm là không có ý nghĩa thống kê.

Về đáp ứng điều trị, tỉ lệ tử vong ở nhóm điều trị IVIg là 0% so với nhóm không điều trị IVIg là 10%. Tuy nhiên, con số này ít có ý nghĩa thống kê do số lượng bệnh nhân nghiên cứu còn ít, cần có các nghiên cứu lớn hơn để khẳng định có hay không về lợi ích của IVIg về tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân TEN.

V. KẾT LUẬN

Globulin miễn dịch truyền tĩnh mạch là một trong số phương pháp điều trị toàn thân được áp dụng rộng rãi trên toàn thế giới. Tuy nhiên, tại Việt Nam do giá thành cao và không sẵn có, hiện tại chưa có nhiều bệnh nhân tiếp cận với phương pháp điều trị này. Trong nghiên cứu của chúng tôi, IVIg được sử dụng với các bệnh nhân có tiên lượng kém hơn, nhưng mang lại hiệu quả về thời gian điều trị nội trú là không khác biệt so với bệnh nhân có tiên lượng tốt hơn mà không được điều trị IVIg; thậm chí tỉ lệ tử vong của nhóm bệnh nhân này là 0% thấp hơn so với 10% ở nhóm bệnh nhân không điều trị IVIg. Tuy nhiên, kết quả này ít có ý nghĩa thống kê do cỡ mẫu nhỏ. Cần có những nghiên cứu lớn hơn cũng như

lâu hơn để khẳng định tính hiệu quả của IVIg trong điều trị TEN.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Harr T, French LE.** Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. Orphanet J Rare Dis. 2010
2. **Địu PTHB. 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).
3. **Fritsch PO, Sidoroff A.** Drug-Induced Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis. Am J Clin Dermatol. 2000;1(6):349-360.
4. **Roujeau J-C, Bastuji-Garin S.** Systematic review of treatments for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis using the SCORTEN score as a tool for evaluating mortality. Ther Adv Drug Saf. 2011;2(3):87-94.
5. **Lương Đức Dũng, Nguyễn Văn Đoàn (2015),** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, mô bệnh học và hóa mô miễn dịch của hội chứng Stevens-Johnson và Lyell do dị ứng thuốc.
6. **Phùng Thị Phương Tú, Nguyễn Văn Đoàn,** Áp dụng thang điểm SCORTEN trong tiên lượng bệnh nhân hội chứng Stevens - Johnson, Lyell do dị ứng thuốc. Tạp chí Nghiên cứu Y học, 2013. 81(5).
7. **Bayaki Saka, F.B.-T., Felix A.** Atadokpe 'de', Léon Kobangue, Pascal Antoine Niamba, Hugues Ade 'gbidi, Hubert G. Yedomon, Adama Traore, and Vincent P. Pitche Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in sub-Saharan Africa: a multicentric study in four countries. International Journal of Dermatology 2013.
8. **Sekula, P., et al.,** Comprehensive survival analysis of a cohort of patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. J Invest Dermatol, 2013.

ĐẶC ĐIỂM VÔI HÓA ĐỘNG MẠCH CHỦ BỤNG TRÊN HÌNH ẢNH CẮT LỚP VI TÍNH Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN TÍNH GIAI ĐOẠN CUỐI

Vũ Thành Đô**, Phạm Quốc Toàn*, Phùng Anh Tuấn*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm vôi hóa động mạch chủ bụng bằng chụp cắt lớp vi tính (CLVT) không tương phản ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính (BN BTM) giai đoạn cuối. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu trên 89 BN BTM giai đoạn cuối có chỉ định ghép thận tại Bệnh viện Quân y 103. Nhóm chứng gồm 20 BN không có BTM. Đánh giá vôi hóa động mạch chủ bụng trên hình ảnh CLVT không tương phản

bằng chỉ số vôi hóa động mạch chủ bụng ACI (Abdominal Calcification Index). **Kết quả:** Nghiên cứu 89 bệnh nhân, gồm 68 nam và 21 nữ với tuổi trung bình median: 36,0 (Min-max: 18-66 tuổi). Vôi hóa động mạch chủ bụng được quan sát thấy ở 67 bệnh nhân (75,3%), điểm ACI trung bình là $8,59 \pm 10,92$ (%). Tỷ lệ vôi hóa động mạch chủ bụng khác nhau có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm tuổi. Có 3 bệnh nhân trẻ tuổi (Dưới 30) cũng đã xuất hiện vôi hóa động mạch chủ bụng; tỷ lệ này ở nhóm lớn tuổi (Trên 50) là 100%. 83,3% bệnh nhân nhóm thừa cân có vôi hóa động mạch chủ bụng. Vôi hóa động mạch chủ bụng cũng gặp nhiều nhất ở nhóm bệnh nhân phát hiện bệnh thận trên 5 năm (32,8%) và có thời gian lọc máu trên 1 năm (56%). **Kết luận:** Vôi hóa động mạch chủ bụng là biến đổi thường gặp ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối. Chụp CLVT là một kỹ thuật không xâm lấn có thể phát hiện và định lượng chính

* Bệnh viện Quân y 103.

** Học viện Quân y.

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Thành Đô

Email: dr.thanhdo2318@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.9.2021

Ngày phản biện khoa học: 3.11.2021

Ngày duyệt bài: 15.11.2021