

V. KẾT LUẬN

Kích thích buồng trứng điều trị thụ tinh trong ống nghiệm bằng Follitropin Delta cho kết quả khả quan với thời gian kích thích buồng trứng trung bình $10,76 \pm 1,52$ ngày, tổng liều delta follitropin là $145,25 \pm 23,63$ mcg; số noãn chọc hút trung bình là $16,82 \pm 7,85$ noãn và số phôi ngày 3 trung bình thu được là $6,83 \pm 5,34$. số phôi ngày 5 trung bình thu được là $4,62 \pm 3,75$. Những dữ liệu này cho thấy Delta Follitropin là lựa chọn hiệu quả trong kích thích buồng trứng có kiểm soát cho các chu kỳ IVF.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bruce A White, Susan P Porterfield.** Endocrine and reproductive physiology. 2017.
2. **R Orvieto, R Nahum, J Rabinson, J Ashkenazi, EY Anteby, S Meltzer.** Follitropin-alpha (Gonal-F) versus follitropin-beta (Puregon) in controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization: Is there any difference? *Fertil Steril.* 2009; 91(4):1522-1525.
3. **Monica Lispi, Peter Humaidan, George R Bousfield, Thomas D'Hooghe, Alfredo Ulloa-Aguirre.** Follicle-stimulating hormone biological products: Does potency predict clinical efficacy? *International Journal of Molecular Sciences.* 2023; 24.
4. **S Komiya, J Watanabe, T Terayama, K Kamijo, H Okada.** Efficacy and safety of follitropin delta versus follitropin alpha/beta in infertility treatment: A systematic review and meta-analysis. *Reprod Med Biol.* 2024; 23(1):e12573.
5. **S Palomba, D Caserta, PE Levi-Setti, A Busnelli.** Efficacy and safety of follitropin delta for ovarian stimulation in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection cycles: A systematic review with meta-analysis. *J Ovarian Res.* 2024; 17(1):60.
6. **P. Devroey, R. Boastanfar, N. P. Koper et al.** A double-blind, non-inferiority RCT comparing corifollitropin alfa and recombinant FSH during the first seven days of ovarian stimulation using a GnRH antagonist protocol, *Hum Reprod.* 2009 Dec; 24(12): 3063–3072.
7. **Yan J, Wu K, Tang R, Ding L, Chen ZJ.** Effect of maternal age on the outcomes of in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET), *Sci China Life Sci.* 2012 Aug; 55(8): 694- 8.
8. **Vũ Văn Tâm, Vũ Thị Minh Phương.** Hiệu quả kích thích buồng trứng của Follitropin Delta trên các bệnh nhân làm TTTON tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng. 2023.
9. **J. Havelock, A.-K. Aaris Henningsen, B. Mannaerts, J.-C. Arce, ESTHER-1, and E.-T. Groups.** Pregnancy and neonatal outcomes in fresh and frozen cycles using blastocysts derived from ovarian stimulation with follitropin delta. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics,* vol. 38, pp. 2651-2661
10. **E. Bosch, J. Havelock, F. S. Martin et al.** Follitropin delta in repeated ovarian stimulation for IVF: a controlled, assessor-blind Phase 3 safety trial. *Reproductive BioMedicine Online.* 2019, vol. 38, no. 2, pp. 195-205.
11. **Sesh Kamal Sunkara, Vivian Rittenberg, Nick Raine-Fenning et al.** Association between the number of eggs and live birth in IVF treatment: an analysis of 400.135 treatment cycles. *Human Reprod.* 2011, Vol.0, No.0: pp 1 – 7.
12. **Witmyer J.** Derivation of embryonic stem – cell lines from human blastocysts, *NenglJ Med,* 2004 Mar 25; 350(13): 1353-6.
13. **Jonh F. Payne, Douglas J. Raburn, Grace M. Couchman et al.** Relationship between pre-embryo pronuclear morphology (Zygote score) and standard day 2 or 3 embryo morphology with regard to assisted reproductive technique outcome, *Fertility and Sterility.* 2005, 84(4), 900-909.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ HS-CRP HUYẾT THANH VÀ MỨC ĐỘ NẶNG CỦA DỊ ỨNG THUỐC

Phạm Đình Cao Minh¹, Trần Ngọc Ánh², Nguyễn Hữu Hà³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ Hs-CRP huyết thanh và mức độ nặng của dị ứng thuốc. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang

trên 80 bệnh nhân dị ứng thuốc tại Bệnh viện Da Liễu TP. Hồ Chí Minh từ 8/2015–7/2016. Mỗi bệnh nhân được ghi nhận lâm sàng và đo Hs-CRP huyết thanh. **Kết quả:** Tuổi trung bình $33,7 \pm 14,6$; nam chiếm 63,75%. Có 21 trường hợp dị ứng mức độ nặng (SJS/TEN), chiếm 26,25%. Nồng độ Hs-CRP trung bình ở nhóm nặng cao hơn nhóm nhẹ một cách có ý nghĩa thống kê ($83,01$ so với $9,67$ mg/L, $p < 0,001$). Trong nhóm nặng, TEN có CRP cao hơn SJS ($131,15$ vs $63,76$ mg/L, $p < 0,001$). Trong nhóm nhẹ, hồng ban đa dạng và đỏ da toàn thân có CRP cao hơn mày đay, phù Quincke và hồng ban sắc tố cố định ($p < 0,001$). 63,75% bệnh nhân có Hs-CRP vượt ngưỡng bình thường. Không ghi nhận sự khác biệt đáng kể giữa các nhóm thuốc gây dị ứng ($p = 0,497$). **Kết**

¹ Phòng khám Alma Clinic

² Khoa Y, Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

³ Khoa Lâm sàng, Bệnh viện Da Liễu thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Đình Cao Minh

Email: bs.phamdinhaocao@outlook.com

Ngày nhận bài: 2.2.2026

Ngày phản biện khoa học: 9.3.2026

Ngày duyệt bài: 6.4.2026

luận: Hs-CRP huyết thanh tăng cao liên quan chặt chẽ với mức độ nặng của dị ứng thuốc. hs-CRP có tiềm năng hỗ trợ đánh giá mức độ phản ứng dị ứng, đặc biệt trong các trường hợp nặng như SJS và TEN.
Từ khóa: dị ứng thuốc, hs-CRP, SJS, TEN, kháng sinh

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN SERUM HS-CRP LEVELS AND THE SEVERITY OF DRUG ALLERGY

Objective: To evaluate the association between serum high-sensitivity C-reactive protein (Hs-CRP) levels and the severity of drug allergy. **Methods:** A cross-sectional study was conducted on 80 patients diagnosed with drug allergy at Ho Chi Minh City Dermatology Hospital from August 2015 to July 2016. Clinical data and serum Hs-CRP levels were collected for each patient. **Results:** Mean age was 33.7 ± 14.6 ; males accounted for 63.75%. Severe reactions (SJS/TEN) occurred in 21 patients (26.25%). Mean Hs-CRP was significantly higher in the severe group than in the mild group (83.01 vs 9.67 mg/L, $p < 0.001$). Within the severe group, TEN had higher CRP than SJS (131.15 vs 63.76 mg/L, $p < 0.001$). Among mild reactions, erythema multiforme and exfoliative dermatitis showed higher CRP than urticaria, fixed drug eruption, and angioedema ($p < 0.001$). Elevated CRP was observed in 63.75% of patients. No significant difference in Hs-CRP was found among drug classes ($p = 0.497$). **Conclusion:** Elevated serum Hs-CRP is closely associated with the severity of drug allergy. Hs-CRP may serve as a useful biomarker to support clinical assessment, especially in severe reactions like SJS and TEN. **Keywords:** drug allergy, hs-CRP, SJS, TEN, antibiotics

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị ứng thuốc là một phản ứng bất lợi của cơ thể với thuốc qua cơ chế miễn dịch, thuộc nhóm ADR type B – tức là không dự đoán trước được và không liên quan đến dược lý của thuốc [1]. Phản ứng dị ứng thuốc xảy ra khi hệ thống miễn dịch nhận diện thuốc (hoặc chất chuyển hóa của thuốc) như một kháng nguyên lạ, kích hoạt phản ứng quá mẫn qua trung gian kháng thể hoặc tế bào [1,2]. Mặc dù không phổ biến như ADR type A, dị ứng thuốc có thể gây hậu quả nghiêm trọng, làm tăng thời gian điều trị và thậm chí đe dọa tính mạng người bệnh.

Tại Việt Nam, tình hình dị ứng thuốc có xu hướng gia tăng, và các nghiên cứu trước đây cũng cho thấy kháng sinh β -lactam và thuốc giảm đau, chống viêm không steroid (NSAIDs) là những nhóm thuốc hàng đầu gây dị ứng thuốc [3-5]. Đáng chú ý, nhiều trường hợp dị ứng thuốc nặng như hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN) vẫn ghi nhận với tần suất đáng kể, gây khó khăn trong điều trị và có thể dẫn đến tử vong nếu không xử trí kịp thời. Tuy nhiên, hầu hết dữ liệu

nghiên cứu tập trung ở miền Bắc [3-5], trong khi đặc điểm và yếu tố liên quan đến dị ứng thuốc tại các cơ sở phía Nam chưa được nghiên cứu đầy đủ.

Protein C phản ứng (CRP) là một protein pha cấp nhạy cảm, được gan sản xuất đáp ứng với tình trạng viêm, sự phóng thích histamine và tổn thương mô cơ quan [2]. Nồng độ CRP huyết thanh tăng nhanh trong vòng 6–8 giờ đầu của quá trình viêm và có thể tăng hàng trăm lần trong các phản ứng viêm hệ thống. Kỹ thuật định lượng hs-CRP (high-sensitivity CRP) cho phép phát hiện CRP ở nồng độ rất thấp (0,1–0,2 mg/L), giúp phát hiện cả những thay đổi nhỏ của phản ứng viêm. Một số nghiên cứu cho thấy CRP tăng rất cao trong các trường hợp dị ứng thuốc nặng như SJS, TEN [2,6,7]. Điều này gợi ý rằng CRP có thể là một dấu ấn sinh học phản ánh mức độ nặng của phản ứng dị ứng thuốc.

Tại Bệnh viện Da Liễu TP. HCM – một trung tâm chuyên khoa tuyến cuối về da liễu và dị ứng thuốc ở phía Nam, hàng năm tiếp nhận nhiều trường hợp dị ứng thuốc từ nhẹ đến nặng. Tuy vậy, cho đến nay chưa có nghiên cứu nào tại Việt Nam đánh giá mối liên quan giữa nồng độ Hs-CRP huyết thanh và mức độ nặng của dị ứng thuốc. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm làm rõ vấn đề trên, góp phần cung cấp bằng chứng hỗ trợ cho công tác lâm sàng trong đánh giá và quản lý bệnh nhân dị ứng thuốc.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu được thực hiện theo thiết kế mô tả cắt ngang, kết hợp phân tích tương quan. Tất cả các bệnh nhân được lấy mẫu máu xét nghiệm Hs-CRP một lần tại thời điểm nhập viện (trước khi điều trị đặc hiệu) để đánh giá mối liên quan giữa nồng độ Hs-CRP và mức độ nặng của phản ứng dị ứng thuốc.

2.2. Thời gian và địa điểm:

Nghiên cứu tiến hành từ tháng 8 năm 2015 đến tháng 7 năm 2016 tại Bệnh viện Da Liễu TP. Hồ Chí Minh, là bệnh viện chuyên khoa da liễu tuyến cuối khu vực phía Nam. Đây là nơi tiếp nhận, chẩn đoán và điều trị nhiều trường hợp dị ứng thuốc từ nhẹ đến nặng, bao gồm các hội chứng da do thuốc.

2.3. Đối tượng nghiên cứu:

Bao gồm 80 bệnh nhân từ 15 tuổi trở lên được chẩn đoán xác định dị ứng thuốc tại Bệnh viện Da Liễu TP. HCM trong thời gian nghiên cứu. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân và loại trừ như sau:

- Tiêu chuẩn chọn: Bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng đặc trưng của dị ứng thuốc, bao gồm

các dạng: mày đay, phù Quincke, hồng ban đa dạng, hồng ban sắc tố cố định, đỏ da toàn thân, hội chứng Stevens-Johnson (SJS) hoặc hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN). Tất cả bệnh nhân đều có tiền sử sử dụng ít nhất một loại thuốc trong vòng 4 tuần trước khi khởi phát triệu chứng và xác định được thuốc nghi ngờ gây phản ứng. Bệnh nhân hoặc thân nhân được giải thích về nghiên cứu và đồng ý tham gia.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Loại trừ những trường hợp không xác định được loại thuốc hoặc thời điểm sử dụng thuốc nghi ngờ, hoặc có sử dụng đồng thời nhiều loại thuốc (kể cả thuốc Đông y hay thực phẩm chức năng) gây khó khăn cho việc xác định nguyên nhân. Loại trừ các trường hợp có tổn thương da không đặc trưng cho dị ứng thuốc (như ngộ độc, kích ứng, tác dụng phụ quá mức do dược lý). Những bệnh nhân không đồng ý tham gia hoặc không hợp tác thu thập thông tin cũng bị loại khỏi nghiên cứu.

Áp dụng các tiêu chí trên, có tổng cộng 80 bệnh nhân được lựa chọn đưa vào nghiên cứu. Cỡ mẫu này được chọn theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện toàn bộ các trường hợp trong khoảng thời gian nghiên cứu, nhằm đảm bảo tính đại diện và phản ánh trung thực tình hình dị ứng thuốc tại bệnh viện.

2.4. Thu thập dữ liệu:

Các thông tin được thu thập bao gồm: đặc điểm nhân khẩu (tuổi, giới, nghề nghiệp, trình độ học vấn, nơi cư trú), đặc điểm lâm sàng (thời gian xuất hiện triệu chứng, thể lâm sàng dị ứng thuốc, mức độ nặng nhẹ của phản ứng, tổn thương niêm mạc, v.v.), thông tin về thuốc sử dụng (lý do dùng thuốc, loại thuốc và đường dùng, tiền sử dị ứng thuốc trước đó).

Mỗi bệnh nhân được lấy 2 ml máu tĩnh mạch (ống không chất chống đông), ly tâm tách huyết thanh và gửi đo nồng độ Hs-CRP tại Trung tâm Chẩn đoán Y khoa Medic. Xét nghiệm hs-CRP được thực hiện bằng phương pháp miễn dịch đo độ đục tăng cường độ nhạy cao, với ngưỡng phát hiện thấp đến 0,1 mg/L. Kết quả hs-CRP của mỗi bệnh nhân được ghi nhận bằng đơn vị mg/L (miligram trên lít). Trong phân tích, chúng tôi lấy 5 mg/L làm ngưỡng phân biệt CRP bình thường và tăng (dựa trên giới hạn bình thường thường dùng trong lâm sàng).

2.5. Phân loại mức độ dị ứng thuốc:

Dựa vào phân loại chuẩn, nghiên cứu chia phản ứng dị ứng thuốc thành mức độ nhẹ và mức độ nặng. Nhóm nặng bao gồm các hội chứng có tổn thương da diện rộng, nguy cơ đe dọa tính mạng như SJS (tổn thương <10% diện

tích da) và TEN (>30% diện tích da) [1]. Nhóm nhẹ bao gồm các thể lâm sàng còn lại như mày đay, phù Quincke, hồng ban đa dạng, hồng ban sắc tố cố định, đỏ da toàn thân,... vốn ít nguy hiểm hơn.

2.6. Xử lý và phân tích số liệu:

Dữ liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0. Các biến số định lượng (như nồng độ hs-CRP) được kiểm tra phân phối. Những biến phân phối chuẩn được biểu thị bằng trung bình ± độ lệch chuẩn; biến không phân phối chuẩn được biểu thị bằng trung vị (median) và khoảng tứ phân vị. So sánh sự khác biệt nồng độ Hs-CRP giữa các nhóm được thực hiện bằng phép kiểm t-test độc lập (đối với hai nhóm) hoặc ANOVA một yếu tố (đối với nhiều nhóm). Trường hợp phân phối không chuẩn, sử dụng phép kiểm phi tham số tương ứng (Mann-Whitney U hoặc Kruskal-Wallis). Mức ý nghĩa thống kê được xác định với p < 0,05.

2.7. Đạo đức nghiên cứu:

Nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Da liễu Tp.HCM. Mọi bệnh nhân tham gia đều tự nguyện và ký cam kết đồng ý tham gia sau khi được giải thích rõ về mục tiêu nghiên cứu. Thông tin cá nhân của bệnh nhân được bảo mật, chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm dịch tễ của mẫu nghiên cứu

Tổng cộng có 80 bệnh nhân dị ứng thuốc, gồm 51 nam (63,75%) và 29 nữ (36,25%), với độ tuổi trung bình 33,7 ± 14,6 (nhỏ nhất 15, lớn nhất 72). Nhóm tuổi 20–39 chiếm tỷ lệ cao nhất (52,5%), tiếp đến là nhóm 40–59 (26,25%) và nhóm <20 tuổi (15%) (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ của đối tượng nghiên cứu (n = 80)

Đặc điểm	Phân nhóm	Giá trị	Tỷ lệ (%)
Tuổi (năm, trung bình ± ĐLC)		33,7 ± 14,6	-
Nhóm tuổi (n)	<20	12	15,0
	20–39	42	52,5
	40–59	21	26,25
	≥60	5	6,25
Giới tính (n)	Nam	51	63,75
	Nữ	29	36,25

3.2. Thể lâm sàng và mức độ dị ứng thuốc:

Trong 80 bệnh nhân, các thể lâm sàng dị ứng thuốc hay gặp lần lượt là hồng ban đa dạng (26,25%), mày đay (22,5%), SJS (18,75%), đỏ da toàn thân (8,75%), phù Quincke (8,75%),

hồng ban sắc tổ cố định (7,5%) và TEN (7,5%). Đa số phản ứng thuộc mức độ nhẹ (59 trường hợp, 73,75%), chỉ có 21 trường hợp (26,25%) thuộc mức độ nặng (SJS, TEN). Số bệnh nhân dị ứng do thuốc kháng sinh chiếm tỉ lệ cao nhất 72,5%, các nhóm còn lại thì có tỉ lệ rất thấp (Bảng 2).

Bảng 2. Đặc điểm phản ứng dị ứng thuốc ở đối tượng nghiên cứu (n = 80)

Đặc điểm	Phân nhóm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Thuốc đã sử dụng	Giảm đau, hạ sốt	17	21,25
	Kháng sinh	58	72,50
	Thuốc khác	5	6,25
Thể lâm sàng	Đỏ da toàn thân	7	8,75
	TEN	6	7,50
	Hội chứng Stevens-Johnson	15	18,75
	Hồng ban đa dạng	21	26,25
	Hồng ban sắc tổ cố định	6	7,5
	Mày đay	18	22,50
	Phù Quincke	7	8,75
Mức độ dị ứng	Nhẹ (mày đay, hồng ban đa dạng, đỏ da, phù Quincke...)	59	73,75
	Nặng (SJS, TEN)	21	26,25

3.3. Đặc điểm nồng độ hs-CRP huyết thanh:

Nồng độ hs-CRP trung bình của 80 bệnh nhân là 28,92 ± 38,6 mg/dl. Trong các thể lâm sàng dị ứng thuốc, nồng độ trung bình trong hội chứng hoại tử thượng bì nhiễm độc là cao nhất (131,15 mg/dl) tiếp đó là hội chứng Stevens-Johnson (63,76 mg/dl), kế tiếp là Hồng ban đa dạng (19,02mg/dl) và Đỏ da toàn thân (13,76mg/dl) các thể lâm sàng còn lại thì có nồng độ trung bình hs-CRP thấp hơn nhiều (Bảng 3). Ngoài ra, bệnh nhân có nồng độ hs-CRP tăng chiếm 63,75% trong khi bệnh nhân có nồng độ Hs-CRP trong giới hạn bình thường chiếm 36,25%.

Bảng 3. Thống kê mô tả nồng độ hs-CRP huyết thanh ở 80 bệnh nhân dị ứng thuốc

Thể lâm sàng	n	Nồng độ hs-CRP trung bình (mg/dl)
Đỏ da toàn thân	7	13,76
TEN	6	131,15
Hội chứng Stevens-Johnson	15	63,76
Hồng ban đa dạng	21	19,02
Hồng ban sắc tổ cố định	6	2,46
Mày đay	18	2,49
Phù Quincke	7	2,14
Tổng	80	28,92 ± 38,6

3.4. Tương quan giữa hs-CRP và mức độ nặng của dị ứng thuốc:

Nồng độ trung bình hs-CRP ở nhóm bệnh nhân dị ứng thuốc mức độ nặng tăng rõ rệt (83,01 mg/dl) so với nhóm dị ứng mức độ nhẹ (9,67 mg/dl), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p = 0,000). Trong nhóm dị ứng nặng, bệnh nhân mắc hội chứng hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN) có nồng độ hs-CRP trung bình cao hơn đáng kể (131,15 mg/dl) so với hội chứng Stevens-Johnson (63,76 mg/dl), sự khác biệt cũng có ý nghĩa thống kê (p = 0,000). Ở nhóm dị ứng nhẹ, nồng độ hs-CRP ở thể hồng ban đa dạng (19,02 mg/dl) và đỏ da toàn thân (13,76 mg/dl) cao hơn so với hồng ban sắc tổ cố định (2,46 mg/dl), mày đay (2,49 mg/dl) và phù Quincke (2,14 mg/dl), với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,000). Ngược lại, sự khác biệt nồng độ Hs-CRP giữa các nhóm thuốc gây dị ứng – gồm thuốc giảm đau, hạ sốt (31,21 mg/dl), kháng sinh (28,94 mg/dl) và các thuốc khác (20,89 mg/dl) – không có ý nghĩa thống kê (p = 0,4968) (Bảng 4).

Bảng 4. Môi tương quan của nồng độ hs-CRP giữa các yếu tố phân loại khác nhau

Nhóm phân loại	Phân nhóm	Số lượng (n)	Nồng độ Hs-CRP trung bình (mg/dl)	Giá trị p
Mức độ dị ứng thuốc	Nhẹ	59	9,67	0,000
	Nặng	21	83,01	
Thể lâm sàng dị ứng nặng	Hội chứng Stevens-Johnson (SJS)	15	63,76	0,000
	Hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN)	6	131,15	
Thể lâm sàng dị ứng nhẹ	Đỏ da toàn thân	7	13,76	0,000
	Hồng ban đa dạng	21	19,02	
	Hồng ban sắc tổ cố định	6	2,46	
	Mày đay	18	2,49	
	Phù Quincke	7	2,14	
Nhóm thuốc gây dị ứng	Giảm đau, hạ sốt	17	31,21	0,4968
	Kháng sinh	58	28,94	
	Nhóm khác	5	20,89	

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy hs-CRP tăng ở phần lớn bệnh nhân (63,75%), cho thấy phản ứng dị ứng thuốc thường kèm theo tình trạng viêm toàn thân. Giá trị trung bình Hs-CRP của mẫu (28,92 mg/L) cao hơn giới hạn bình thường, nhất quán với bản chất pha cấp của CRP – một chỉ dấu viêm nhạy cảm thường tăng ngay cả trong các phản ứng viêm nhẹ. Trong các nghiên cứu quốc tế về phản ứng có hại của thuốc, người ta cũng ghi nhận CRP có xu hướng tăng trong hầu hết các trường hợp dị ứng thuốc, đặc biệt ở các thể có tổn thương da và mô viêm đáng kể [2]. Czelej và cộng sự đã báo cáo hoạt độ IL-6 và CRP đều tăng cao ở những bệnh nhân bị phản ứng da nặng do thuốc. Chính IL-6 là cytokine quan trọng thúc đẩy gan sản xuất CRP trong các phản ứng viêm. Vì vậy, không ngạc nhiên khi nhiều bệnh nhân dị ứng thuốc trong nghiên cứu của chúng tôi – dù không phải tất cả đều nặng – vẫn có hs-CRP tăng so với người khỏe mạnh.

Thứ hai, kết quả cho thấy nồng độ hs-CRP tăng có ý nghĩa ở nhóm dị ứng thuốc nặng (SJS, TEN) so với nhóm nhẹ. Kết quả của chúng tôi tương đồng với những báo cáo trên thế giới về các hội chứng da nặng do thuốc. CRP và IL-6 có thể tăng cao ở các bệnh nhân SJS/TEN, và CRP có thể vượt 100–150 mg/L trong nhiều trường hợp TEN nặng [2,6,7].

Thứ ba, phân tích hai thể lâm sàng SJS và TEN cho thấy hs-CRP trung bình ở bệnh nhân TEN (131,15 mg/L) cao gần gấp đôi so với SJS (63,76 mg/L). Điều này phản ánh đúng mức độ nặng của TEN – một thể dị ứng nghiêm trọng với hoại tử thương bì lan rộng và tổn thương đa cơ quan, trong khi SJS nhẹ hơn cả về diện tích da tổn thương lẫn biểu hiện toàn thân [1]. Kết quả này phù hợp với ý kiến, khi Hoàng Thị Tuyết nghiên cứu 21 bệnh nhân SJS tại Bệnh viện Bạch Mai cũng nhận thấy tổn thương da-niêm mạc và rối loạn xét nghiệm (như men gan, bạch cầu) tỷ lệ thuận với mức độ nặng của hội chứng này [8]. Do vậy, việc CRP – vốn là một phản ứng viêm nhạy – tăng cao hơn ở TEN là hoàn toàn hợp lý và dự đoán được.

Ở nhóm dị ứng nhẹ, nồng độ Hs-CRP cũng cho thấy sự khác biệt: các thể lâm sàng như hồng ban đa dạng và đỏ da toàn thân có CRP cao hơn (13–19 mg/L) so với mày đay hay phù Quincke (\approx 2–3 mg/L). Điều này chứng tỏ Hs-CRP có thể phản ánh mức độ tổn thương mô ngay cả trong các phản ứng dị ứng không đe dọa tính mạng.

Ngoài ra, chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt đáng kể về Hs-CRP giữa các nhóm thuốc gây dị ứng. Dù phản ứng do kháng sinh hay do thuốc giảm đau, nếu mức độ lâm sàng tương đương thì Hs-CRP tương đối giống nhau. Kết quả này phù hợp với hiểu biết rằng CRP là phản ứng viêm không đặc hiệu, được quyết định bởi cường độ viêm chứ không phụ thuộc tác nhân gây viêm là gì.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã chứng minh mối liên quan chặt chẽ giữa hs-CRP và mức độ nặng của dị ứng thuốc. Kết quả này mở ra hướng ứng dụng lâm sàng của hs-CRP trong quản lý dị ứng thuốc. Trong tương lai, có thể xem xét sử dụng hs-CRP như một tiêu chí bổ sung khi phân tầng nguy cơ bệnh nhân dị ứng thuốc nhập viện. Những trường hợp có hs-CRP tăng cao vượt trội nên được cảnh giác theo dõi biến chứng, tích cực điều trị hơn vì nhiều khả năng tương ứng với phản ứng nặng. Đồng thời, nghiên cứu này cũng đóng góp vào hiểu biết cơ chế bệnh sinh: phản ứng dị ứng thuốc nặng gây tổn thương mô rộng sẽ kích hoạt phản ứng viêm hệ thống mạnh, thể hiện qua CRP tăng tương ứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **WHO (2013)**, *Glossary of terms used in Pharmacovigilance*.
2. **Czelej D, Chodorowska G, Lecewicz-Torun B (2002)**, *Activity of interleukin-6 and some acute phase proteins in severe drug-induced skin adverse reactions*, Ann. Univ. Mariae Curie Skłodowska, 57(2), 62–67.
3. **Lê Văn Khang (1994)**, *Góp phần nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và chẩn đoán đặc hiệu dị ứng do kháng sinh tại khoa Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai Hà Nội những năm 1981-1990*, Luận án Phó Tiến sĩ Y-Dược, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. **Nguyễn Năng An, Lê Văn Khang, Nguyễn Văn Cường và cộng sự (2003)**, *Tính hình dị ứng do thuốc ở nước ta, đề xuất những biện pháp can thiệp*, Đề tài cấp Bộ Y tế.
5. **Nguyễn Văn Đoàn, Hồ Kim Thanh (2005)**, "Nghiên cứu dị ứng thuốc ở nhân viên Bệnh viện Bạch Mai", *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, 6, 28–33.
6. **Hye-In Kim, Shin-Woo Kim, Ga-Young Park (2012)**, *Causes and Treatment Outcomes of Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis in 82 adult Patients*.
7. **Linda Bertram, et al (2009)**, *Neopterin and C-Reactive Protein in the Course of Stevens-Johnson Syndrome*.
8. **Hoàng Thị Tuyết (2002)**, *Nhận xét về đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và điều trị hội chứng Stevens-Johnson tại khoa Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai (2000–2002)*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.