

Tình hình dị ứng thuốc tại bệnh viện da liễu trung ương từ 1/2007 đến 12/2011

The Situation of Drug Reactions in the National Hospital of Dermatology and Venereology from January 2007 to December 2011

Nguyễn Hữu Sáu, Hoàng Thị Phương

Bệnh viện Da liễu Trung Ương

Tóm tắt:

Mục tiêu: khảo sát tình hình dị ứng thuốc tại Bệnh viện Da liễu Trung ương. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang các bệnh nhân dị ứng thuốc đến khám, điều trị tại Bệnh viện Da liễu Trung ương trong thời gian từ 2007-2011. **Kết quả:** Trong thời gian 5 năm, có 5623 bệnh nhân bị dị ứng thuốc, chiếm 0,63% trên tổng số bệnh nhân đến khám, tuổi thường gặp là 20-49 chiếm 45,8%. Nhóm nghề làm ruộng 26,5% chiếm tỷ lệ cao nhất. 87% các trường hợp không ghi nhận được tiền sử dị ứng thuốc. Hồng ban cố định nhiễm sắc (HBCĐNS) gặp nhiều nhất 45,7%, tiếp theo là thể ban đỏ 35,6%, hồng ban đa dạng (HBĐD) 16,1%, hội chứng Steven-Johnson/Lyell 1,65%, đỏ da toàn thân (ĐDTT) 0,9%. Có 287 bệnh nhân phải nhập viện điều trị chiếm 5,1% bệnh nhân dị ứng thuốc và chiếm 3,65% tổng số bệnh nhân điều trị nội trú. trong đó 76,34% bệnh nhân mắc SJS/Lyell và chỉ có 1,17% số bệnh nhân mắc HBCĐNS. **Kết luận:** Tại bệnh viện Da liễu Trung ương, tình trạng dị ứng thuốc khá thường gặp, chủ yếu ở lứa tuổi lao động và ở người làm ruộng, tỉ lệ ghi nhận tiền sử dị ứng thấp. Phần lớn bệnh nhân được điều trị tại nhà chỉ có 5,1% phải nhập viện điều trị dị ứng thuốc.

Từ khóa: Dị ứng thuốc, hồng ban đa dạng, hồng ban cố định nhiễm sắc

Summary:

Objectives: To investigate the situation of drug reactions in the National Hospital of Dermatology and Venereology (NHDV). **Methods:** A cross-sectional study based on the data of out-patients and in-patients with drug reactions at NHDV from Jan. 2007 to Dec. 2011. **Results:** For 5 years, there were 5,623 out-patients with drug reactions, accounting for 0.63% of the total out-patients. The most frequently affected age group was from 20 to 49 years old (58.12%). The group of farmers had the highest rate of 26.5%. The majority of the cases (87%) had no history of allergy. The type of drug reactions was fixed drug eruption (FDE) (45.7%), maculopapular rash (35.6%), erythema multiform (16.1%), SJS/Lyell (1.65%) and erythroderma (0.9%). There were 287 patients having to be hospitalised, accounting for 5.1% of the patients with drug reactions and 3.65% of the in-patients. Of them, SJS/Lyell was the highest (73.34%) and only 1.17% of the patients with fixed drug eruption were hospitalised. **Conclusions:** The drug reaction was common in the NHDV. It was mainly at the working age, especially with farmers. The history of allergy was low. Most of the patients were treated at home. There were only 5.1% of them having to be hospitalised.

Keywords: Drug reaction, erythema multiform, fixed drug eruption.

1. Đặt vấn đề

Dị ứng thuốc (DUT) là bệnh phổ biến, thường gặp. Trên thế giới có khoảng 10-12% dân số mắc cảm với một hay nhiều loại thuốc [1]. Biểu hiện lâm sàng của dị ứng thuốc rất đa dạng, có khi chỉ biểu hiện đơn thuần ở ngoài da (mày đay, ban đỏ, mụn nước) hoặc biểu hiện cả da và nội tạng có thể đe dọa đến tính mạng của người bệnh (hội chứng Steven-Johnson hoặc hội chứng Lyell).

Ở Việt Nam, với thực trạng người dân tư sử dụng thuốc, được sỡ bán thuốc không cần đơn làm cho tỉ lệ dị ứng thuốc ngày càng tăng cao. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm khảo sát tình hình dị ứng thuốc tại Bệnh viện Da liễu Trung ương (BVDLTW) từ 2007 đến 2011.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:

Mô tả cắt ngang dựa vào số liệu bệnh nhân dị ứng thuốc được lưu trữ trong phần mềm quản lý bệnh viện và hồ sơ bệnh án của tất cả các bệnh nhân dị ứng thuốc nằm điều trị nội trú từ tháng 1/2007 đến tháng 12/2011 tại Bệnh viện Da liễu Trung ương.

Thu thập thông tin: về tuổi, giới, nghề nghiệp, tiền sử, bệnh sử, các thể dị ứng, số lượng bệnh nhân qua các năm. Làm sạch và xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 16.0 và Excel 07. Các biến định tính được mô tả dưới dạng phần trăm.

3. Kết quả nghiên cứu

Trong 5 năm từ 2007-2011 có 5623 bệnh nhân dị ứng thuốc được đến khám và điều trị tại Bệnh viện Da liễu Trung ương (nam 45%, nữ 55%). Số bệnh nhân phải nhập viện điều trị là 287.

3.1. Tỷ lệ dị ứng thuốc

Bảng 3.1: Tỷ lệ dị ứng thuốc tại phòng khám, điều trị nội trú, và tỷ lệ bệnh nhân dị ứng thuốc phải nhập viện

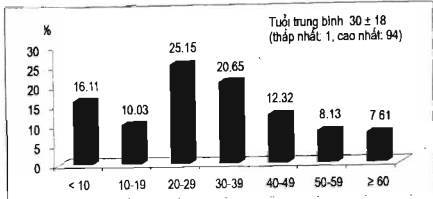
Năm	Ngoại trú			Nội trú			Tỉ lệ BN DUT nhập viện
	Số BN DUT	Tổng số BN tại phòng khám	Tỉ lệ BN DUT/ khám	Số BN DUT	Tổng số BN điều trị nội trú	Tỉ lệ BN DUT/ BN nội trú	
2007	662	110121	0,60	60	939	6,39	9,06
2008	1246	170109	0,73	40	1576	2,54	3,21
2009	1278	191529	0,67	77	1677	4,59	6,03
2010	1253	190657	0,66	58	1703	3,41	4,63
2011	1184	223486	0,53	52	1967	2,64	4,39
Tổng	5623	885902	0,63	287	7862	3,65	5,10

Nhận xét bảng 3.1:

Số bệnh nhân dị ứng thuốc chiếm 0,63% số bệnh nhân đến khám tại BVDLTW. Tỷ lệ bệnh nhân dị ứng thuốc giữa các năm không có sự khác biệt ($p > 0,05$).

Số bệnh nhân dị ứng thuốc phải nhập viện điều trị là 5,1%.

3.2. Phân bố bệnh nhân dị ứng thuốc theo tuổi



Biểu đồ 3.1. Phân bố dị ứng thuốc theo tuổi

- Nhóm tuổi 20-29 chiếm tỉ lệ cao nhất 25,15%, nhóm tuổi ≥60 tuổi chiếm tỉ lệ thấp nhất 7,61%. Đa số bệnh nhân dị ứng thuốc ở độ tuổi từ 20-59 chiếm 66,25%.
- Tuổi trung bình của bệnh nhân (n=) là 30 ± 18 tuổi.

3.3. Phân bố bệnh nhân dị ứng thuốc theo nghề nghiệp



Biểu đồ 3.2. Phân bố dị ứng thuốc theo nghề nghiệp (n=287)

Nhận xét biểu đồ 3.3:

Tỷ lệ dị ứng thuốc cao ở nhóm nghề làm ruộng 26,5%, nhóm hưu trí chiếm 18,1%, ít gặp nhất ở nhóm nghề nội trợ 6,3%.

3.4. Phân bố các thể dị ứng thuốc

Bảng 3.2: Tỷ lệ các thể dị ứng thuốc tại phòng khám và điều trị nội trú

Thể lâm sàng	Phòng khám		Nội trú		Tỉ lệ BN nhập viện
	n	%	n	%	
Thể ban đỏ	2002	35,60	99	34,49	4,95
Hồng ban đa dạng	907	16,13	66	23,00	7,28
Hồng ban cố định nhiễm sắc	2571	45,72	30	10,45	1,17
SJS/Lyell	93	1,65	71	24,74	76,34
Đỏ da toàn thân	50	0,89	21	7,32	42,00
Tổng	5623	100	287	100	5,10

Nhận xét bảng 3.2:

- Trên tổng số bệnh nhân đến khám, dị ứng thuốc thể HBCĐNS chiếm tỉ lệ cao nhất 45,7%, tiếp theo là thể ban đỏ 35,6%, SJS/Lyell chiếm 1,65%.

- Trong các bệnh nhân điều trị nội trú, dị ứng thuốc thể ban đỏ chiếm tỉ lệ cao nhất 34,5%, tiếp theo là HBĐĐ 23%, thể đa toàn thân do thuốc chiếm tỉ lệ thấp nhất 7,3%.

- Tỷ lệ nhập viện của SJS/Lyell chiếm tỷ lệ cao nhất: 76,34%, HBCĐNS thấp nhất: 1,17%.

3.5. Tiến sử dị ứng thuốc**Bảng 3.3: Phân bố tiến sử dị ứng (n=287)**

TS dị ứng	Có ghi nhận		Không ghi nhận	
	n	%	n	%
Thế lâm sàng				
Ban đỏ	8	2,79	91	31,71
HBĐĐ	4	1,39	62	21,60
HBCĐNS	20	6,97	10	3,48
SJS/ Lyell	3	1,05	68	23,69
ĐDTT	1	0,35	20	6,97
Tổng	36	12,54	251	87,46

Nhận xét bảng 3.3:

- Đa số bệnh nhân không có tiến sử dị ứng trước đó 87,46%.

- Thể HBCĐNS có tỷ lệ bệnh nhân có tiến sử dị ứng được ghi nhận cao nhất 6,97%. Hội chứng Lyell và ĐDTT có tiến sử dị ứng thấp nhất 1,05%.

4. Bàn luận

Trong thời gian 5 năm từ 2007 đến 2011, có 5623 bệnh nhân dị ứng thuốc đến khám tại BVDLTW, chiếm 0,63% tổng số bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện cùng thời điểm. Một số nghiên cứu khác trên thế giới cũng cho kết quả tương tự. Nghiên cứu của Hernández-Salazar A tại Mexico cho thấy tỷ lệ dị ứng thuốc chiếm 0,7% tổng số bệnh nhân ngoại trú, nghiên cứu của Ding tại Trung Quốc là 1% [5], [6]. Trong đó có 287 bệnh nhân dị ứng thuốc phải điều trị nội trú, chiếm 3,65% tổng số bệnh nhân điều trị nội trú nói chung và chiếm 5,1%

bệnh nhân bị dị ứng thuốc đến khám và điều trị (bảng 3.1). Như vậy, số bệnh nhân bị dị ứng thuốc phải nhập viện không cao, nhiều trường hợp bị dị ứng nhẹ chỉ đến khám và được điều trị tại nhà theo đơn. Hầu hết các trường hợp các triệu chứng thuyên giảm dần và tự khỏi trong thời gian 1-2 tuần.

Dị ứng thuốc có thể gặp ở bất kỳ lứa tuổi nào. Tuy nhiên người ta nói nhiều đến dị ứng thuốc thường gặp ở người trẻ tuổi, trung niên và người có tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 1 tuổi, bệnh nhân lớn tuổi nhất là 94 tuổi. Tuổi trung bình của các bệnh nhân là 30 ± 18 tuổi. Nhóm tuổi có tỷ lệ cao nhất là từ 20-39 tuổi, chiếm 45,8%. Nhóm tuổi có tỷ lệ thấp nhất là từ 60 tuổi trở lên chiếm 7,61% (biểu đồ 3.1). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Vũ Hoàng Việt Chi, Ding, Shusma M và Shamar [5], [6], [30].

Khảo sát sự phân bố bệnh nhân theo nghề nghiệp cho thấy 26,5% bệnh nhân bị dị ứng thuốc làm ruộng chiếm tỷ lệ cao nhất, tiếp theo là nhóm hưu trí chiếm 18,1%, thấp nhất là nhóm nghề nội trợ 6,3% (Biểu 3.2). Cũng tương tự kết quả của chúng tôi, Vũ Hoàng Việt Chi nghiên cứu tình hình dị ứng thuốc tại Khoa Dị ứng – Miễn dịch lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai năm 2007, 36,67% bệnh nhân làm ruộng. Thực tế cho thấy, ở nông thôn tình trạng mua thuốc không kê đơn là rất phổ biến. Việc điều trị không đúng cách, sử dụng các thuốc không phù hợp và không đảm bảo chất lượng làm tăng nguy cơ dị ứng thuốc.

Về phân bố theo thể dị ứng thuốc, tất cả bệnh nhân đến khám và điều trị đều mắc dị ứng thuốc chậm. Khảo sát toàn bộ số bệnh nhân bị dị ứng thuốc đến khám tại phòng khám cho thấy hồng ban đa dạng (HBCĐNS) chiếm tỉ lệ cao nhất 45,7%, tiếp theo là thể ban đỏ 35,6%, hồng ban đa dạng (HBĐĐ) 16,1%, hội chứng Steven - Johnson 1,2%, đa toàn thân 0,9% và hội chứng Lyell chiếm tỉ lệ thấp nhất 0,4% (Bảng 3.2). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của một số nghiên cứu nước ngoài. Tại Đan Mạch, nghiên cứu Borch tại các trung tâm đa liệu trong 1 năm cho thấy thể ban đỏ chiếm tỷ lệ cao nhất 44,8%, hội chứng Lyell là 3,4% [4].

Các thể lâm sàng như Hội chứng Lyell, hội chứng Steven-Johnson, Đổ da toàn thân do thuốc, và hồng ban đa dạng có tỷ lệ nhập viện cao. Cụ thể tỉ lệ bệnh nhân SJS/Lyell có nhập viện là 76,34% (bảng 3.2). Các thể dị ứng thuốc này có biểu hiện lâm sàng nặng, ngoài biểu hiện ngoài da như bong nước, mụn nước, trợt da còn có biểu hiện niêm mạc làm bệnh nhân ăn uống khó và biểu hiện toàn thân như sốt cao, rối loạn điện giải, thay đổi chức năng gan thận. Hầu hết các bệnh nhân hội chứng Lyell và hội chứng Steven-Johnson đều phải vào viện điều trị. Một số thể dị ứng thuốc khác như thể ban đỏ, hồng ban đa dạng, trong quá trình diễn biến nặng hơn có thể tiến triển thành hội chứng Steven-Johnson hoặc hội chứng Lyell. Hồng ban cố định nhiễm sắc có số lượng bệnh nhân đến khám nhiều nhất (2571 bệnh nhân, chiếm 45,72%) nhưng số bệnh nhân nhập viện lại chỉ chiếm 1,17%. Đặc điểm lâm sàng của HBCĐNS là các bọt nước hoặc dát đỏ ở các vùng niêm mạc, bản niêm mạc, nhất là miệng và sinh dục. Các bọt nước này thường riêng rẽ và diện tích tổn thương thường không lớn và hầu hết là không có triệu chứng toàn thân, chỉ một số trường hợp có biểu hiện sốt nhẹ, mệt mỏi. Vì vậy các bệnh nhân HBCĐNS thường điều trị ngoại trú mà không cần phải vào viện.

Tiến sử dị ứng được nhiều tác giả cho rằng đóng vai trò quan trọng góp phần chẩn đoán các bệnh dị ứng nói chung và dị ứng thuốc nói riêng. Chúng tôi khảo sát tình trạng dị ứng thuốc của bệnh nhân dựa vào 287 bệnh nhân điều trị nội trú. Kết quả cho thấy 13% có tiền sử dị ứng thuốc, 87% bệnh nhân không ghi nhận được tiến sử dị ứng thuốc (Bảng 3.3). Nghiên cứu của Nguyễn Văn Đoàn và Lê Văn Khang ghi nhận số bệnh nhân bị dị ứng nói chung có tiền sử dị ứng cả nhân và gia đình trên 60% [1]. Điều này có thể do nghiên cứu của chúng tôi là hồi cứu, dựa vào những ghi chép trong bệnh án nên có những trường hợp khai thác không kỹ, bỏ sót tiến sử trong quá trình lâm sàng. Mặt khác, trong nghiên cứu của Nguyễn Văn Đoàn và Lê Văn Khang khai thác bệnh nhân về cả cơ địa dị ứng như viêm da cơ địa, viêm mũi dị ứng, viêm kết mạc mùa xuân không như trong bệnh án nghiên cứu của chúng tôi chỉ khai

thác tiến sử dị ứng thuốc của bệnh nhân trước đó. Khi khảo sát sự phân bố tiến sử dị ứng thuốc theo thể bệnh thấy có 55,6% trường hợp bệnh nhân có tiến sử dị ứng thuốc là bị thể HBCĐNS, điều này cũng phù hợp với đặc điểm lâm sàng và cơ chế bệnh sinh của HBCĐNS là khi sử dụng lại thuốc cũ, tổn thương sẽ xuất hiện lại đúng vị trí cũ.

5. Kết luận

Khảo sát 5623 bệnh nhân dị ứng thuốc tại phòng khám và 287 bệnh nhân dị ứng thuốc điều trị nội trú Bệnh viện Da liễu Trung ương trong thời gian 5 năm từ 2007-2011 chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Tỷ lệ dị ứng thuốc chiếm 0,63% trên tổng số bệnh nhân đến khám và chiếm 3,65% tổng số bệnh nhân điều trị nội trú.
- Tuổi thường gặp nhất là nhóm tuổi từ 20-49 chiếm 58,12%.
- Nhóm nghề làm ruộng 26,5% chiếm tỷ lệ cao nhất trong số bệnh nhân điều trị nội trú, nhóm hưu trí chiếm 18,1%, ít gặp nhất ở những người nội trợ 6,3%.
- Trong số các bệnh nhân điều trị ngoại trú thì thể HBCĐNS gặp nhiều nhất 45,7%, tiếp theo là thể ban đỏ 35,6%, HBĐĐ là 16,1%, SJS là 1,2%, ĐDTT là 0,9%, thấp nhất là hội chứng Lyell 0,4%.
- Tỷ lệ nhập viện điều trị nội trú là 5,1%.
- Hầu hết các trường hợp dị ứng thuốc không ghi nhận được tiến sử dị ứng thuốc (87,46%).

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Văn Đoàn (2004). "Tìm hiểu nguyên nhân và đặc điểm lâm sàng dị ứng thuốc tại khoa Dị ứng-Miễn dịch lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai". *Tạp chí Y học thực hành*, (6):25-27.
2. Nguyễn Thị Thời Loan (2011). "Nghiên cứu bệnh dị ứng thuốc ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện Phong Da liễu Trung ương Quy Hòa". *Tạp chí da liễu* số 6: 7-12.
3. Borch JE, Andersen KE, Bindselev-Jensen C (2006). "Cutaneous adverse drug reactions seen at a university hospital department of dermatology". *Acta Derm Venereol*. 86(6):523-7.

4. Ding WY, Lee CK, Choon SE (2010). "Cutaneous adverse drug reactions seen in a tertiary hospital in Johor, Malaysia". *Int J Dermatol*. Jul; 49(7):834-41.
5. Hernández-Salazar A, Rosales SP, Rangel-Frausto S (2006). "Epidemiology of adverse cutaneous drug reactions. A prospective study in hospitalized patients". *Arch Med Res*. Oct; 37(7):899-902.
6. Patel RM, Marfatia YS (2008). "Clinical study of cutaneous drug eruptions in 200 patients". *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. Jul-Aug; 74(4):430.