

Đặc điểm lâm sàng và vai trò test áp da trong chẩn đoán dị ứng thuốc chậm: Giới thiệu 2 trường hợp lâm sàng

Clinical features and the role of patch test in delayed drug hypersensitivity reactions: Introduction of two cases

Nguyễn Mạnh Linh, Vũ Thu Trang,
Nguyễn Thị Phương Nhung, Trần Lê Linh Trang,
Vũ Thị Mai Huyền, Lê Thị Lại Tâm và Nguyễn Lan Anh

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Dị ứng thuốc chậm là phản ứng quá mẫn loại IV thường xảy ra sau nhiều giờ đến vài tuần sau khi tiếp xúc với thuốc. Với mục tiêu trình bày đặc điểm lâm sàng dị ứng thuốc chậm và giá trị chẩn đoán của test áp da qua 2 ca bệnh được chẩn đoán và điều trị tại Trung tâm Da liễu - Dị ứng, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Ca 1 là hội chứng DRESS do carbamazepine với biểu hiện sốt, ban đỏ toàn thân, tổn thương gan, thận nặng. Ca 2 là hồng ban nhiễm sắc cố định do metronidazole với các dát đỏ tái phát ở cùng vị trí. Cả hai trường hợp đều được xác định chính xác thuốc gây dị ứng nhờ test áp da cho kết quả dương tính với thuốc nghi ngờ (carbamazepine ở ca 1 và metronidazole ở ca 2). *Kết luận:* Test áp da có vai trò quan trọng trong chẩn đoán thuốc gây dị ứng, góp phần đưa ra khuyến cáo sử dụng thuốc an toàn cho bệnh nhân.

Từ khóa: Dị ứng thuốc chậm, phản ứng quá mẫn, test áp da.

Summary

Delayed drug allergy is a type IV hypersensitivity reaction that usually occurs several hours to several weeks after exposure to the drug. *Objective:* To present the clinical characteristics of delayed drug allergy and the diagnostic value of patch testing in two cases diagnosed and treated at Center of Dermato - Venereology, Allergy, 108 Military Central Hospital. Case 1 is DRESS syndrome caused by carbamazepine with symptoms of fever, generalized erythema, severe liver and kidney damage. Case 2 is fixed pigmentary erythema caused by metronidazole with recurrent erythematous patches in the same location. Both cases were accurately identified as the allergen by patch testing with positive results for the suspected drug (carbamazepine in case 1 and Metronidazole in case 2). *Conclusion:* Patch testing plays an important role in diagnosing the cause of drug allergy, contributing to recommendations for safe drug use for patients.

Keywords: Delayed drug allergy, hypersensitivity reaction, patch test.

Ngày nhận bài: 24/07/2025, ngày chấp nhận đăng: 20/10/2025

* Tác giả liên hệ: dr.linh1992@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phản ứng có hại của thuốc (Adverse Drug Reactions - ADR) là một vấn đề thường gặp trong thực hành lâm sàng, trong đó phản ứng dị ứng thuốc (quá mẫn do thuốc) chiếm khoảng 15-20% các trường hợp ADR¹. Các biểu hiện lâm sàng của quá mẫn do thuốc có thể được phân loại thành các phản ứng dị ứng tức thời, nhanh hoặc chậm. Trong phản ứng dị ứng chậm, các triệu chứng lâm sàng thường xuất hiện sau vài giờ, vài ngày và đôi khi vài tháng sau khi dùng thuốc với các biểu hiện lâm sàng đa dạng, từ ngoại ban dát sẩn (maculopapular exanthema - MPE), hồng ban nhiễm sắc cố định (Fixed drug eruption - FDE) lành tính cho đến các phản ứng da nghiêm trọng đe dọa tính mạng như hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN), hội chứng phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ái toan và triệu chứng toàn thân (DRESS)^{1,2}.

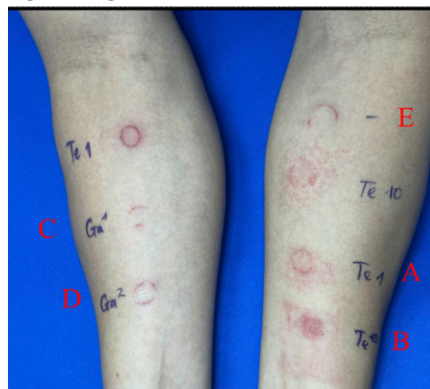
Thách thức trong chẩn đoán dị ứng thuốc chậm là xác định chính xác thuốc gây dị ứng, đặc biệt khi bệnh nhân sử dụng đồng thời nhiều loại thuốc và trong thời gian kéo dài. Test áp da (Patch test) là công cụ chẩn đoán *in vivo* có giá trị giúp xác định thuốc gây phản ứng dị ứng muộn^{2,3}. Phương pháp này thường có độ đặc hiệu cao (>90%) và tính an toàn cao khi hiếm gặp các phản ứng toàn thân^{3,4}. Chúng tôi báo cáo hai trường hợp lâm sàng dị ứng thuốc chậm được chẩn đoán nguyên nhân thành công bằng test áp da.

II. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

2.1. Trường hợp 1: Hội chứng DRESS do carbamazepine

Bệnh nhân nam, 46 tuổi, khởi phát sau khoảng 2 tuần sử dụng gabapentin (Neurontin) và carbamazepine (Tegretol) để điều trị đau dây thần kinh V, với biểu hiện lâm sàng điển hình của hội chứng DRESS: Sốt cao kéo dài, ban đỏ lan tỏa toàn thân (Hình 1), phù vùng mặt cổ, kèm theo hạch vùng cổ, vùng bẹn, tổn thương gan, thận nặng (ALT > 3700U/L). Trong quá trình điều trị, bệnh nhân xuất hiện thêm mụn nước quanh miệng, xét nghiệm PCR dịch tổn thương dương tính với HSV-1, phù hợp với sự tái hoạt động virus trong hội chứng DRESS. Sau

khi ra viện, bệnh nhân tái khám và được chỉ định test áp da (patch test) với 2 thuốc gabapentin và carbamazepine trong dung môi Petrolatum cho kết quả test dương tính mạnh với carbamazepine sau 48 giờ (Hình 2). Kết quả test áp da phối hợp với bệnh cảnh lâm sàng đã khẳng định carbamazepine là tác nhân gây ra hội chứng DRESS ở bệnh nhân này, qua đó cho phép đưa ra tư vấn lựa chọn thuốc cho bệnh nhân trong tương lai.



Hình 1. Tổn thương da lâm sàng của hội chứng DRESS.

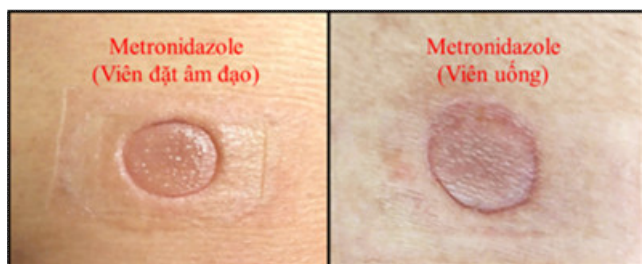


Hình 2. Test áp da dương tính với carbamazepine (Tegretol) với 2 nồng độ 1% (+) và 10% (+++) (A, B), âm tính với gabapentin (Neurontin) (C, D) và chứng âm Petrolatum (E).

2.2. Trường hợp 2: Hồng ban nhiễm sắc cố định do metronidazol

Bệnh nhân nữ, 42 tuổi, chẩn đoán hồng ban nhiễm sắc cố định nghi do thuốc với tiền sử xuất hiện nhiều lần các dát đỏ, ngứa, bóng rộp ở cùng các vị trí (vùng cẳng tay, cẳng chân) sau sử dụng kháng sinh metronidazole dạng viên uống (Flagyl) và dạng viên đặt âm đạo (Metronidazol), cùng với các thuốc giảm đau, chống viêm không steroid-NSAID gồm acid mefenamic (Dofenal), etoricoxib (Arcoxia),

celecoxib (Celebrex)... Bệnh nhân được chỉ định làm test áp da với các loại thuốc nghi ngờ trong dung môi Petrolatum cho kết quả dương tính sau 24 giờ với cả metronidazole dạng viên uống và dạng viên đặt âm đạo (Hình 3) cho phép kết luận nguyên nhân gây dị ứng cho bệnh nhân là kháng sinh metronidazol.



Hình 3. Test áp da dương tính với metronidazole dạng viên đặt âm đạo (+) và viên uống (++)

III. BÀN LUẬN

Phản ứng quá mẫn muộn là nhóm các phản ứng bất lợi có cơ chế bệnh sinh phức tạp với sự tham gia của nhiều tế bào miễn dịch. Trường hợp lâm sàng thứ nhất là một trường hợp DRESS với bệnh cảnh lâm sàng phù hợp với các tiêu chuẩn chẩn đoán của Nhóm đăng ký các phản ứng dị ứng thuốc nặng châu Âu (RegiSCAR), bao gồm: Thời gian tiềm tàng kéo dài (> 2 tuần), sốt cao 40°C, phát ban dạng lan tỏa > 50% diện tích cơ thể, phù mắt, nổi hạch và đặc biệt là xuất hiện tổn thương của các cơ quan⁵. Tình trạng viêm gan cấp (ALT > 3700U/L) là một trong những biểu hiện phổ biến, với tỷ lệ tử vong có thể lên tới 10%⁶. Việc bệnh nhân sử dụng đồng thời cả gabapentin và carbamazepine đặt ra vấn đề thuốc nào thực sự là nguyên nhân gây ra phản ứng dị ứng. Trường hợp lâm sàng thứ hai mô tả một trường hợp FDE do metronidazole –đặc trưng bởi sự xuất hiện của một hoặc nhiều dát, mảng đỏ, tím, phù nề, đôi khi có bong nước, tái phát tại cùng một vị trí mỗi khi bệnh nhân tiếp xúc lại với thuốc gây bệnh⁷. metronidazole, cùng với các kháng sinh nhóm sulfonamid và thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), là những nguyên nhân thường gặp của FDE³. Thách thức chẩn đoán ở bệnh nhân này nằm ở việc sử dụng đồng thời cả metronidazole (dạng uống và đặt âm đạo) và nhiều loại NSAIDs khác

nhau. Cả hai trường hợp trên đều cho thấy, việc xác định căn nguyên thuốc một cách chắc chắn chỉ dựa vào bệnh sử và lâm sàng là vô cùng khó khăn và có thể không chính xác, đặc biệt trong các bệnh cảnh quá mẫn muộn khi bệnh nhân sử dụng nhiều loại thuốc trong thời gian kéo dài.

Vai trò của test áp da trong chẩn đoán căn nguyên của các phản ứng quá mẫn muộn do thuốc đã được khẳng định qua nhiều nghiên cứu³. Giá trị chẩn đoán của test áp da phụ thuộc nhiều vào loại phản ứng lâm sàng và bản chất của thuốc nghi ngờ. Các nghiên cứu tổng quan cho thấy độ nhạy chung của test áp da trong DRESS là khoảng 83%, với tỷ lệ dương tính cao đối với carbamazepine (72,2%)⁸. Kết quả dương tính mạnh với carbamazepine ở trường hợp lâm sàng 1 hoàn toàn phù hợp với các y văn trên thế giới và cho phép tư vấn cho bệnh nhân lựa chọn sử dụng thuốc trong tương lai. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra độ nhạy của test áp da tại tổn thương trong FDE có thể đạt tới 80-100% đối với một số loại thuốc^{3,9}. Ở trường hợp lâm sàng 2, kết quả test áp âm tính với các thuốc nhóm NSAID, dương tính với cả metronidazole dạng uống và dạng viên đặt âm đạo thực hiện trên vùng da đã từng bị tổn thương giúp khẳng định metronidazole là nguyên nhân và loại trừ các thuốc nhóm NSAID ra khỏi danh sách nghi ngờ, cho phép bệnh nhân tiếp tục sử dụng an toàn khi cần thiết. Trong bối cảnh tiêu chuẩn vàng chẩn đoán dị ứng thuốc là test kích thích thuốc đường toàn thân có tiềm ẩn nguy cơ gây phản ứng nặng, chống chỉ định trong nhiều trường hợp và xét nghiệm chuyển dạng lympho bào hiện tại còn chưa được chuẩn hóa rộng rãi, test áp da vẫn được coi là một phương pháp chẩn đoán *in vivo* an toàn, chi phí hợp lý và có giá trị cao¹⁰.

IV. KẾT LUẬN

Qua hai trường hợp lâm sàng được báo cáo, chúng tôi nhấn mạnh vai trò của test áp da như một công cụ chẩn đoán có giá trị cao, an toàn và hiệu quả, đặc biệt trong các tình huống phức tạp có sử dụng nhiều loại thuốc, giúp đưa ra những khuyến cáo sử dụng thuốc an toàn cho bệnh nhân trong tương lai. Việc áp dụng rộng rãi và đúng chỉ định kỹ thuật test

áp da sẽ giúp cải thiện chất lượng chẩn đoán và quản lý bệnh nhân dị ứng thuốc tại Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Thong BY, Tan TC (2011) *Epidemiology and risk factors for drug allergy*. British journal of clinical pharmacology 71(5): 684-700.
2. Zhang X, Hu F, Hana M, Wang X, Wang Q, Zhou K, et al (2025) *An updated review of the diagnostic methods in drug hypersensitivity reactions*. Allergy Medicine 4:100045.
3. Barbaud A (2014) *Skin testing and patch testing in non-IgE-mediated drug allergy*. Current allergy and asthma reports 14(6): 442.
4. Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, Andersen KE, Bircher A, Bruze M et al (2015) *European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing - recommendations on best practice*. Contact dermatitis 73(4): 195-221.
5. Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, Liss Y, Chu CY, Creamer D, et al (2013) *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study*. The British journal of dermatology 169(5): 1071-1080.
6. Chen YC, Chiu HC, Chu CY (2010) *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a retrospective study of 60 cases*. Archives of dermatology 146(12): 1373-1379.
7. Shiohara T (2009) *Fixed drug eruption: pathogenesis and diagnostic tests*. Current opinion in allergy and clinical immunology. Curr Opin Allergy Clin Immunol 9(4): 316-321.
8. Santiago F, Gonçalo M, Vieira R, Coelho S, Figueiredo A (2010) *Epicutaneous patch testing in drug hypersensitivity syndrome (DRESS)*. Contact dermatitis 62(1): 47-53.
9. de Groot AC (2022) *Patch Testing in Drug Eruptions: Practical Aspects and Literature Review of Eruptions and Culprit Drugs*. Dermatitis: contact, atopic, occupational, drug 33(1): 16-30.
10. Andrade P, Brinca A, Gonçalo M (2011) *Patch testing in fixed drug eruptions a 20-year review*. Contact dermatitis 5(4): 195-201.