

Xác định mối liên quan giữa dị ứng thức ăn và hen phế quản ở trẻ em

Determination the relationship between allergenic food and asthma in children

Nguyễn Thị Mai Hoa, Phạm Thu Hiền,
Lê Thị Minh Hương

Bệnh viện Nhi Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu: Để xác định mối liên quan giữa dị ứng thức ăn và mức độ nặng của bệnh hen phế quản ở trẻ em điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương. **Đối tượng và phương pháp:** 172 trẻ tuổi từ 1 - 16 tuổi mắc hen phế quản đang điều trị tại Khoa Miễn dịch - Dị ứng - Khớp, Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 6/2015 đến tháng 6/2016 được khám, đánh giá mức độ hen, đo chức năng hô hấp, định lượng bạch cầu ái toan và nồng độ IgE huyết thanh. **Kết quả:** Nghiên cứu cho thấy, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ kiểm soát hen, bậc hen, mức độ rối loạn thông khí tắc nghẽn giữa nhóm bệnh nhân hen phế quản có dị ứng thức ăn nói chung và không dị ứng thức ăn. **Kết luận:** Dị ứng thức ăn không liên quan đến mức độ nặng ở trẻ mắc hen phế quản điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

Từ khóa: Dị ứng thức ăn, hen phế quản, trẻ em.

Summary

Objective: To determine the relationship between allergenic food intake and severity of asthma in children at the National Children's Hospital of Paediatrics from June 2015 to June 2016. **Subject and method:** A cross-sectional descriptive study consisting of 172 children. Patients were examined, assessed for asthma, respiratory function measurements, eosinophil counts and serum IgE levels. **Result:** There was no statistically significant difference in the level of asthma control, asthma, or degree of obstructive airway obstruction between patients with bronchial asthma who had general food allergies and no allergic response eat. **Conclusion:** Food allergies are not related to severity in children with bronchial asthma treated in the National Children's Hospital.

Keywords: Allergy, asthma, children.

Ngày nhận bài: 28/8/2018, ngày chấp nhận đăng: 26/9/2018

Người phản hồi: Nguyễn Thị Mai Hoa, Email: hienkhth@yahoo.com - Bệnh viện Nhi Trung ương

1. Đặt vấn đề

Hen phế quản (HPQ) và dị ứng thức ăn (DUTĂ) là bệnh có tỷ lệ mắc cao trong cộng đồng, gây ảnh hưởng không nhỏ tới sức khỏe, chất lượng cuộc sống của người bệnh cũng như gây thiệt hại về kinh tế cho gia đình và xã hội. Đặc biệt những trẻ em bị hen phế quản kèm dị ứng thức ăn có nhiều nguy cơ làm bệnh hen khó kiểm soát hơn, phản ứng dị ứng thức ăn nặng có thể gây kích phát cơn hen cấp hoặc sốc phản vệ đe dọa tính mạng [8].

Để xác định mối liên quan giữa dị ứng thức ăn và mức độ nặng của bệnh hen phế quản ở trẻ em điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương, qua đó giúp bác sỹ lâm sàng tiên lượng và có biện pháp dự phòng hen, tư vấn hen phù hợp cho bệnh nhân, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Xác định mối liên quan giữa dị ứng thức ăn và hen phế quản ở trẻ em" với mục tiêu: *Xác định mối liên quan giữa dị ứng thức ăn và hen phế quản ở trẻ em điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 6/2015 đến 6/2016.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Các bệnh nhân (BN) được chẩn đoán hen phế quản được điều trị và quản lý tại Khoa Miễn dịch - Dị ứng - Khớp, Bệnh viện Nhi Trung ương trong thời gian từ tháng 6 năm 2015 đến tháng 6 năm 2016.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu

Bệnh nhân tuổi từ 1 - 16 tuổi.

Được chẩn đoán xác định HPQ theo tiêu chuẩn chẩn đoán của GINA 2014.

Tiêu chuẩn loại trừ

BN có các bệnh lý khác kèm theo như: Dị tật bẩm sinh, suy tim, suy gan, suy thận, bệnh hệ thống...

Những BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn chẩn đoán HPQ theo GINA 2014

Chẩn đoán hen phế quản ở trẻ > 5 tuổi:

Lâm sàng: Các triệu chứng lâm sàng bao gồm: Khò khè, khó thở, nặng ngực và ho. Các triệu chứng thay đổi theo thời gian và cường độ, thường nặng

hơn về đêm hoặc lúc thức giấc, kích phát bởi vận động, cười, dị nguyên, lạnh, trở nặng khi nhiễm vi rút. Tiền sử bản thân có cơ địa chàm, dị ứng (viêm mũi dị ứng, dị ứng thức ăn...), ho, khò khè kéo dài, tái diễn. Tiền sử gia đình có người mắc hen, các bệnh dị ứng (viêm mũi dị ứng, viêm da cơ địa, dị ứng thức ăn...). Các triệu chứng được cải thiện khi sử dụng thuốc dự phòng hen.

Cận lâm sàng:

Đo chức năng hô hấp đánh giá mức độ nặng, khả năng hồi phục và sự dao động của tắc nghẽn đường thở giúp chẩn đoán xác định: FEV1 thấp, FEV1/FVC giảm (bình thường trẻ em > 0,90), test phục hồi phế quản dương tính: FEV1 tăng ít nhất 12% dự đoán. Đo PEF nhiều lần là công cụ quan trọng trong chẩn đoán và theo dõi hen: Dao động trung bình PEF ban ngày hàng ngày > 13%. Test vận động dương tính: Giảm FEV1 > 12% dự đoán, hoặc PEF > 15%. Test kích thích phế quản dương tính. Chức năng phổi dao động giữa các lần khám: FEV1 > 12% hoặc > 15%. Test lấy da: Thường dương tính với các dị nguyên dạng hít. Xét nghiệm máu: Bạch cầu ái toan tăng, thường là trên 5%. Định lượng IgE toàn phần tăng hơn so với lứa tuổi.

Chẩn đoán hen phế quản ở trẻ ≤ 5 tuổi:

Lâm sàng (các triệu chứng gợi ý đến hen): Ho dai dẳng, tái diễn, có thể nặng về đêm, đi cùng với khò khè và khó thở. Khò khè tái diễn cả lúc ngủ hoặc khi vận động, cười, khóc hoặc phơi nhiễm khói thuốc lá hoặc ô nhiễm không khí. Khó thở xảy ra khi vận động, cười hoặc khóc. Tiền sử bản thân có cơ địa chàm, dị ứng (viêm mũi dị ứng, dị ứng thức ăn...), ho, khò khè kéo dài, tái diễn. Tiền sử gia đình có bố và/ hoặc mẹ bị hen, các bệnh dị ứng khác (viêm mũi dị ứng, viêm da dị ứng). Điều trị thử với corticosteroid dạng hít liều thấp và SABA khi cần: Cải thiện lâm sàng trong 2 - 3 tháng và nặng lên khi ngừng điều trị.

Cận lâm sàng: Các test hỗ trợ chẩn đoán: Test điều trị thử: Đáp ứng với thuốc giãn phế quản và kháng viêm corticoid, khi dùng thuốc lại tái phát các triệu chứng. Test cơ địa dị ứng: Lấy da dương tính với dị nguyên. Định lượng IgE đặc hiệu tăng. X-quang tim

phối: Giúp loại trừ các bất thường cấu trúc, nhiễm trùng mãn tính.

Tiêu chuẩn chẩn đoán dị ứng thức ăn

Tất cả bệnh nhân hen phế quản sẽ được khai thác tiền sử và bệnh sử liên quan đến dị ứng thức ăn. Những bệnh nhân có tiền sử nghi ngờ dị ứng thức ăn như có các biểu hiện trên da (phát ban, ngứa, mề đay, viêm da cơ địa...), cơ quan tiêu hóa (nôn, trớ, tiêu chảy, đau bụng, phân máu...), hệ hô hấp (viêm mũi dị ứng, ho, khò khè, thở rít thanh quản, lên cơn hen cấp...), toàn thân (mệt mỏi, sốt phản vệ...) sau khi ăn thức ăn nghi ngờ sẽ được hỏi kỹ lại bệnh sử và làm các test dị ứng để chẩn đoán DƯTĂ.

Những bệnh nhân nghi ngờ dị ứng theo cơ chế nhanh thông qua IgE sẽ được chỉ định làm test lấy da hoặc IgE đặc hiệu với thức ăn nghi ngờ tương ứng. Bệnh nhân không có chống chỉ định sẽ được làm test kích thích đường uống để khẳng định chẩn đoán dị ứng thức ăn.

Nếu bệnh nhân nghi ngờ dị ứng chậm có thể chỉ định làm test áp hoặc test thử kiêng ăn thức ăn

nghi ngờ trong vòng 2 tuần theo dõi lâm sàng có cải thiện hoặc khi ăn lại một thời gian bệnh nhân lại xuất hiện các triệu chứng lâm sàng tái diễn.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích, tiến cứu.

Cỡ mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, tất cả bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu trong thời gian 1 năm từ tháng 6/2015 đến tháng 6/2016.

Các thông số nghiên cứu: Đặc điểm tiền sử (đặc biệt tiền sử dị ứng), biểu hiện lâm sàng: Trên hệ hô hấp, biểu hiện tình trạng dị ứng da, niêm mạc, biểu hiện tiêu hóa, biểu hiện toàn thân, các xét nghiệm cận lâm sàng, IgE, tỷ lệ bạch cầu (BC) ái toan.

2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu thu được sẽ được xử lý bằng phần mềm toán thống kê SPSS với các thuật toán: Tính số trung bình và độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$). So sánh hai trung bình bằng test T-student. So sánh hai tỷ lệ bằng kiểm định χ^2 .

3. Kết quả

Bảng 1. Mối liên quan giữa dị ứng thức ăn và số lượng bạch cầu ái toan máu ngoại vi (n = 118)

Tình trạng DƯTĂ	n	Số lượng BC ái toan (BC/ml) (Mean $\pm$ SD)	p
Không DƯTĂ	100	523,64 $\pm$ 430,86	0,4339
Có DƯTĂ	18	385,61 $\pm$ 198,18	
Tổng	118	502,58 $\pm$ 406,53	

Nhận xét: Sự khác biệt về số lượng bạch cầu ái toan trung bình trong máu ngoại vi giữa 2 nhóm bệnh nhân hen có dị ứng thức ăn và không dị ứng thức ăn là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$, Mann-Whitney test).

Bảng 2. Mối liên quan giữa tình trạng dị ứng thức ăn và IgE toàn phần huyết thanh (n = 99)

Tình trạng DƯTĂ	n	IgE (UI/ml) (Mean $\pm$ SD)	p
Không DƯTĂ	81	626,30 $\pm$ 824,80	0,9674
Có DƯTĂ	18	496,83 $\pm$ 520,26	
Tổng	99	602,76 $\pm$ 777,70	

Nhận xét: Không có sự khác biệt về nồng độ IgE toàn phần trung bình trong máu ngoại vi giữa 2 nhóm bệnh nhân hen có dị ứng thức ăn và không dị ứng thức ăn ($p > 0,05$, Mann-Whitney test).

Bảng 3. Mối liên quan giữa dị ứng thức ăn và FEV1 (n = 89)

FEV1	Dị ứng thức ăn		Tổng	p
	Không	Có		
	n (%)	n (%)	n (%)	
> 80%	15 (21,13)	3 (16,67)	18 (20,22)	χ^2 -test 0,534
60 - 80%	23 (32,48)	4 (22,22)	27 (30,34)	
< 60%	33 (46,48)	11 (61,11)	44 (49,44)	
Tổng	71 (100,0)	18 (100,0)	89 (100,0)	

Nhận xét: Mức độ rối loạn thông khí tắc nghẽn giữa nhóm có dị ứng thức ăn và không có dị ứng thức ăn không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 4. Mối liên quan giữa dị ứng thức ăn và bậc hen phế quản (n = 172)

Bậc hen	Dị ứng thức ăn		Tổng	p
	Không	Có		
	n (%)	n (%)	n (%)	
Bậc 1	20 (13,99)	7 (24,14)	27 (15,70)	χ^2 -test 0,547
Bậc 2	60 (41,96)	12 (41,38)	72 (41,86)	
Bậc 3	49 (31,27)	8 (27,59)	57 (33,14)	
Bậc 4	14 (9,79)	2 (6,90)	16 (9,30)	
Tổng	143 (100,0)	29 (100,0)	172 (100,0)	

Nhận xét: Sự khác biệt về bậc hen giữa nhóm có dị ứng thức ăn và không có dị ứng thức ăn chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 5. Mối liên quan giữa dị ứng thức ăn và mức độ kiểm soát hen (n = 172)

Mức độ kiểm soát hen	Dị ứng thức ăn		Tổng	p
	Không	Có		
	n (%)	n (%)	n (%)	
Hoàn toàn	31 (21,68)	11 (37,93)	42 (24,42)	χ^2 -test 0,161
Một phần	43 (30,07)	8 (27,07)	51 (29,65)	
Chưa kiểm soát	69 (48,25)	10 (34,48)	79 (45,48)	
Tổng	143 (100,0)	29 (100,0)	172 (100,0)	

Nhận xét: Không có sự khác biệt về mức độ kiểm soát hen giữa nhóm có dị ứng thức ăn và không có dị ứng thức ăn ($p > 0,05$).

4. Bàn luận

4.1. Liên quan giữa dị ứng thức ăn và bạch cầu ái toan

Trên thế giới, Longo G và cộng sự trên 31 bệnh nhân hen có dị ứng thức ăn nhận thấy 29/31 bệnh nhân có số lượng bạch cầu ái toan > 600 bạch cầu/mm³ (600 - 2100) chiếm tỷ lệ 93,45% và số lượng bạch cầu ái toan trên hoặc dưới 1000 bạch cầu/mm³, tác giả quan sát thấy không có sự khác biệt về test lấy da dị nguyên hô hấp cũng như dị nguyên thức ăn. Mặt khác, những bệnh nhân có bạch cầu ưa eosin máu lớn hơn 1000 bạch cầu/mm³ có một mối tương quan đáng kể với sự hiện diện của bệnh hen suyễn dai dẳng, điều này chứng tỏ rằng đếm số lượng bạch cầu ái toan trong máu [2].

Kết quả nghiên cứu chỉ ra, số lượng bạch cầu ái toan trung bình ở nhóm trẻ không dị ứng thức ăn là $523,64 \pm 430,68$ bạch cầu/ml ($n = 100$), số lượng này ở nhóm bệnh nhân có dị ứng thức ăn là $385,61 \pm 198,18$ bạch cầu/ml ($n = 18$). Sự khác biệt giữa 2 nhóm chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) (Bảng 1). Điều này có thể do đây là nghiên cứu về tỷ lệ dị ứng thức ăn ở bệnh nhân hen phế quản, do vậy ở bệnh nhân hen không có dị ứng thức ăn cũng có thể đã có tăng bạch cầu ái toan liên quan đến cơ chế bệnh sinh của hen.

4.2. Liên quan giữa dị ứng thức ăn và IgE toàn phần

Nghiên cứu của Aba-Alkhai BA và cộng sự trên 1341 trẻ bị hen có 29% hen có dị ứng thức ăn, trong đó 2/3 bệnh nhân chiếm 19,31% có IgE cao [3]. Nghiên cứu của Krogulska và cộng sự nồng độ IgE trung bình trong nhóm không dị ứng thức ăn là $426,1 \pm 313,5$ UI/ml. Nồng độ này ở nhóm trẻ hen có dị ứng thức ăn là $742,2 \pm 412,4$ UI/ml [4].

Trong số 172 bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, 99 bệnh nhân được định lượng IgE toàn phần trong máu ngoại vi thì tỷ lệ bệnh nhân hen có dị ứng thức ăn mà nồng độ IgE cao là 22,2%. Nồng độ IgE trung bình trong nhóm không dị ứng thức ăn là $626,30 \pm 824,80$ UI/ml. Nồng độ này ở nhóm trẻ hen có dị ứng thức ăn là $486,83 \pm 520,26$ UI/ml. Sự khác biệt về nồng độ IgE toàn phần trong máu ngoại vi giữa hai nhóm trên là không có ý nghĩa thống kê

($p > 0,05$). Điều này cho thấy định lượng IgE toàn phần trong máu ngoại vi không đặc hiệu cho tình trạng dị ứng thức ăn (Bảng 2).

4.3. Mối liên quan giữa dị ứng thức ăn và mức độ nặng của hen phế quản

Nhiều nghiên cứu dịch tễ cho thấy, DUTĂ và HPQ tồn tại trên cùng một BN, tỷ lệ BN bị HPQ có tiền sử DUTĂ là vào khoảng 14,6% theo Tô Văn Hải, Nguyễn Thu Hương và cộng sự [5]. DUTĂ làm khởi phát cơn hen và người ta cho rằng hen là một biểu hiện của dị ứng thức ăn mức độ nặng, trẻ em DUTĂ có khả năng bị hen tăng cao gấp 4 lần so với trẻ không bị DUTĂ [6], [7].

Theo Bảng 3 khi nghiên cứu về mức độ kiểm soát hen cho thấy, sự khác biệt về mức độ kiểm soát hen giữa nhóm có dị ứng thức ăn và không có dị ứng thức ăn chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Điều này có thể do những bệnh nhân hen có dị ứng thức ăn khi biết loại thức ăn bị dị ứng thường loại bỏ nó trong chế độ ăn nên ít ảnh hưởng đến vấn đề khởi phát cơn hen, kiểm soát hen. Ngoài ra kiểm soát hen còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố như: Kỹ thuật sử dụng dụng cụ hỗ trợ, tuân thủ phác đồ điều trị, kiểm soát các yếu tố nguy cơ, vấn đề tâm lý... nên một yếu tố như DUTĂ có thể không có liên quan với mức độ kiểm soát hen.

4.4. Liên quan giữa dị ứng thức ăn và bậc hen

Hen được chia làm 4 bậc: Bậc 1, 2 là hen nhẹ, bậc 3 là hen trung bình, bậc 4, 5 là hen nặng, người ta dựa vào bậc hen để đánh giá độ nặng của hen và đưa ra điều trị phù hợp.

Krogulska A và cộng sự khi xem xét bậc hen của bệnh nhân trong nghiên cứu của mình cho thấy tỷ lệ hen nhẹ, vừa, nặng giữa hai nhóm hen có và không có dị ứng thức ăn lần lượt là: 58,5% và 37,5%, 4,2% và 69,8%, 29,9% và 0,3% (với khoảng tin cậy có chứa 1) là không có ý nghĩa thống kê [8].

Theo Bảng 4 trong nghiên cứu của chúng tôi thì tỷ lệ hen nhẹ, vừa, nặng giữa 2 nhóm có và không có dị ứng thức ăn là 13,99%, 41,96%, 31,27% và 9,79% so với 24,14%, 41,38%, 25,59% và 6,9% với $p > 0,05$ là chưa có ý nghĩa thống kê. Như vậy, kết quả của

chúng tôi tương đồng với tác giả trên và mối liên quan giữa dị ứng thức ăn và bậc hen là chưa rõ ràng.

4.5. Liên quan giữa dị ứng thức ăn và FEV1

Friedlander và cộng sự nghiên cứu về chức năng hô hấp trên 300 trẻ hen nhận thấy, 73 bệnh nhân hen có dị ứng thức ăn (24,3%) thì % FEV1 so với dự đoán là $98,13\% \pm 21,82$ và khi dị ứng với từ 2 loại thực phẩm trở lên thì tỷ lệ % FEV1 so với dự đoán là $97,13\% \pm 23,81$ so với 227 bệnh nhân hen không dị ứng thức ăn (75,7%) thì tỷ lệ % FEV1 so với dự đoán là $102,99\% \pm 18,36$ có nghĩa là chức năng hô hấp thấp hơn ở nhóm có dị ứng thức ăn đặc biệt là nhóm dị ứng với nhiều loại thức ăn có ý nghĩa thống kê (với p lần lượt là 0,004 và 0,0007) [9].

Kết quả nghiên cứu cho thấy, không có sự khác biệt về FEV1 giữa 2 nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$), điều này có thể do số lượng BN nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn, cách phân loại và phương pháp nghiên cứu trên các đối tượng của chúng tôi và các tác giả là khác nhau.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu 172 trẻ em hen phế quản điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 6/2015 đến tháng 06/2016, chúng tôi đi đến kết luận sau: Dị ứng thức ăn không có mối liên quan đến mức độ kiểm soát hen, bậc hen, mức độ rối loạn thông khí tắc nghẽn ở nhóm bệnh nhân hen phế quản điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

Tài liệu tham khảo

1. Đoàn, P.Q (2006) *Cơ chế bệnh sinh của hen phế quản*. Tạp chí Y học lâm sàng 3, tr. 14.
2. Nguyễn Thu Hương, Tô Văn Hải và cộng sự (2015) *Đánh giá kết quả của seretied trong điều trị dự phòng HPQ ở trẻ em tại Phòng khám chuyên Khoa Nhi - Bệnh viện Thanh Nhàn*. Tạp chí Y học thực hành 947, tr. 80-85.
3. Friedlander JL, Sheehan WJ et al (2013) *Food allergy and increased asthma morbidity in a school-based inner-city asthma study*. The journal of allergy and clinical immunology in practice 1(5): 479-484.
4. Krogulska A et al (2015) *Prevalence and clinical impact of IgE-mediated food allergy in school children with asthma: A double-blind placebo-controlled food challenge study*. Allergy Asthma Immunol Res 7(6): 547-556.
5. Krogulska A, Wasowska-Królikowska K (2007) *Food challenges in children with asthma*. Pol Merkuriusz Lekarski 23(133): 22-29.
6. Liu AH et al (2006) *National prevalence and risk factors for food allergy and relationship to asthma: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006*.
7. Longo SG et al (1987) *Food allergy in asthma. Diagnostic significance of peripheral eosinophils*. Pediatr Med Chir 9(6): 663-668.
8. Wang J and L. AH (2011) *Food allergies and asthma*. Curr Opin Allergy Clin Immunol 11(3): 249-254.