

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HẢI PHÒNG

TĂNG XUÂN HẢI

**THỰC TRẠNG VIÊM MŨI DỊ ỨNG VÀ HIỆU QUẢ
CAN THIỆP ĐIỀU TRỊ FLUTICASONE Ở HỌC SINH
TRUNG HỌC CƠ SỞ THÀNH PHỐ VINH
TỈNH NGHỆ AN NĂM 2014 - 2016**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y TẾ CÔNG CỘNG

HẢI PHÒNG - 2019

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HẢI PHÒNG

TĂNG XUÂN HẢI

**THỰC TRẠNG VIÊM MŨI DỊ ỨNG VÀ HIỆU QUẢ
CAN THIỆP ĐIỀU TRỊ FLUTICASONE Ở HỌC SINH
TRUNG HỌC CƠ SỞ THÀNH PHỐ VINH TỈNH NGHỆ
AN NĂM 2014- 2016**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y TẾ CÔNG CỘNG

MÃ SỐ: 62.72.03.01

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC:

- 1. PGS.TS. Trần Nhân Thắng**
- 2. PGS.TS. Phạm Văn Hán**

HẢI PHÒNG - 2019

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các kết quả nghiên cứu trong luận án là hoàn toàn trung thực và chưa công bố trong bất kỳ tài liệu nào.

Hải Phòng, ngày 5 tháng 5 năm 2019

Tăng Xuân Hải

LỜI CẢM ƠN

Tôi xin chân thành cảm ơn Ban Giám hiệu, Phòng Quản lý đào tạo Sau đại học, Khoa Y tế Công cộng và các Phòng ban và Bộ môn liên quan - Trường Đại học Y Dược Hải Phòng.

Với lòng kính trọng và biết ơn chân thành, tôi xin cảm ơn PGS.TS. Trần Nhân Thắng và PGS.TS. Phạm Văn Hán, những người Thầy hướng dẫn đã luôn tận tâm chỉ bảo và luôn động viên, tạo mọi điều kiện cho tôi trong suốt quá trình học tập cũng như thực hiện và hoàn thành luận án này.

Tôi xin chân thành cảm ơn tập thể lãnh đạo, Đảng ủy, Ban giám đốc Bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An cùng tập thể khoa Tai- Mũi- Họng Bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An đã luôn sát và giúp đỡ tôi trong suốt quá trình thực hiện luận án này.

Tôi xin chân thành cảm ơn lãnh đạo phòng Giáo dục Thành phố Vinh, lãnh đạo các trường Trung học cơ sở trên địa bàn, học sinh và cha mẹ học sinh đã giúp đỡ tôi trong quá trình thu thập số liệu cho luận án này.

Tôi xin chân thành cảm ơn Thầy cô, đồng nghiệp và bạn bè đã động viên tinh thần và giúp đỡ tôi rất nhiều trong quá trình học tập và thực hiện luận án này.

Cuối cùng tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới cha mẹ, vợ, con và những người thân trong gia đình đã hết lòng cổ vũ, động viên và tạo điều kiện cho tôi trong suốt quá trình học tập, công tác.

Hải Phòng, ngày 5 tháng 5 năm 2019

Tác giả luận án

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

BN	Bệnh nhân
BV	Bệnh viện
CLCS	Chất lượng cuộc sống
CS	Cộng sự
DN	Dị nguyên
DNLV	Dị nguyên lông vũ
HPQ	Hen phế quản
IgE	Immunoglobuline E (Globulin miễn dịch E)
ISAAC	International Study of Asthma and Allergies in Childhood (Nghiên cứu quốc tế về hen và các bệnh dị ứng ở trẻ em)
KN	Kháng nguyên
KT	Kháng thể
THCS	Trung học cơ sở
THPT	Trung học phổ thông
TLMD	Trị liệu miễn dịch
VMDU	Viêm mũi dị ứng

MỤC LỤC

Trang

LỜI CAM ĐOAN

LỜI CẢM ƠN

DANH MỤC BẢNG

DANH MỤC HÌNH

ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU	4
1.1. Viêm mũi dị ứng	4
1.2. Kháng nguyên (Dị nguyên) và vai trò dị nguyên trong VMDU'	14
1.3. Chẩn đoán viêm mũi dị ứng.....	18
1.4. Điều trị viêm mũi dị ứng	20
1.5. Viêm mũi dị ứng và chất lượng cuộc sống.	30
Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	35
2.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian và các giai đoạn nghiên cứu.....	35
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	37
2.3. Các biến số, chỉ số và phương pháp thu thập số liệu.....	41
2.4. Quy trình tổ chức nghiên cứu.....	43
2.5. Công cụ, vật liệu, máy móc và trang thiết bị nghiên cứu.....	53
2.6. Xử lý số liệu	55
2.7. Xử lý sai số.....	55
2.8. Đạo đức trong nghiên cứu	55
Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	57
3.1. Thực trạng mắc viêm mũi dị ứng ở học sinh trung học cơ sở thành phố Vinh - Nghệ An năm 2014 -2016.....	57
3.2. Một số yếu tố liên quan đến viêm mũi dị ứng ở học sinh trung học cơ sở thành phố Vinh	64

3.3. Đánh giá kết quả điều trị của Fluticasone furoate (Avamys).....	69
Chương 4. BÀN LUẬN	84
4.1. Thực trạng mắc viêm mũi dị ứng ở đối tượng nghiên cứu.....	84
4.2. Một số yếu tố liên quan đến viêm mũi dị ứng ở học sinh THCS thành phố Vinh	90
4.3. Hiệu quả điều trị của Avamys	97
4.4. Một số điểm hạn chế của nghiên cứu	111
KẾT LUẬN	113
KHUYẾN NGHỊ	115
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG SỐ LIỆU

	Trang
Bảng 3.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo trường (n=3366)	57
Bảng 3.2. Phân bố đối tượng theo lớp, trường (n=3366).....	58
Bảng 3.3. Tỷ lệ mắc viêm mũi dị ứng theo giới (n=3366)	62
Bảng 3.4. Tỷ lệ mắc viêm mũi dị ứng của đối tượng nghiên cứu theo lứa tuổi (n=3366).....	62
Bảng 3.5. Tỷ lệ mắc viêm mũi dị ứng của đối tượng nghiên cứu theo khu vực (n=3366).....	63
Bảng 3.6. Mối liên quan giữa tiền sử dị ứng cá nhân với VMDU (n=3366) ..	64
Bảng 3.7. Mối liên quan giữa tiền sử dị ứng gia đình với VMDU (n=3366).	64
Bảng 3.8. Mối liên quan giữa tiền sử mê đay của trẻ với VMDU (n=3366)..	65
Bảng 3.9. Mối liên quan giữa tiền sử hen phế quản của trẻ với VMDU (n=3366).....	65
Bảng 3.10. Mối liên quan giữa tiền sử chàm của trẻ với VMDU (n=3366)...	66
Bảng 3.11. Mối liên quan giữa tiền sử tiếp xúc với khói bụi, lông động vật của trẻ với VMDU (n=3366).....	66
Bảng 3.12. Mối liên quan giữa dị dạng vách ngăn mũi với VMDU (n=3366)	67
Bảng 3.13. Bảng phân tích đa biến một số yếu tố liên quan đến VMDU (n=3366).....	68
Bảng 3.14. Kết quả cải thiện tình trạng niêm mạc mũi (n=45).....	74
Bảng 3.15. Kết quả cải thiện tình trạng cuốn mũi dưới (n=45).....	75
Bảng 3.16. Mức độ thay đổi của các biểu hiện lâm sàng trước và sau can thiệp (n=45)	76
Bảng 3.17. Test lấy da trước và sau điều trị (n=45).....	77
Bảng 3.18. Phản ứng phân hủy mastocyte (n=45)	78

Bảng 3.19. Thay đổi hàm lượng IgE huyết thanh trước và sau điều trị (đơn vị: IU/ml) (n = 45)	79
Bảng 3.20. Thay đổi hàm lượng IgG huyết thanh trước và sau điều trị (đơn vị mg%) (n = 45)	79
Bảng 3.21. Mức độ thay đổi của các biểu hiện cận lâm sàng trước và sau can thiệp (n=45).....	80
Bảng 3.22. Sự thay đổi CLCS liên quan hoạt động cá nhân (n=45).....	80
Bảng 3.23. Sự thay đổi CLCS liên quan triệu chứng mũi (n=45)	81
Bảng 3.24. Sự thay đổi CLCS liên quan triệu chứng ở mắt (n=45)	81
Bảng 3.25. Sự thay đổi CLCS liên quan vấn đề thực hành (n=45)	82
Bảng 3.26. Sự thay đổi các chỉ số chất lượng cuộc sống sau điều trị (n=45). 82	

DANH MỤC HÌNH

	Trang
Hình 1.1. Cơ chế và các phương pháp điều trị viêm mũi dị ứng [23]	19
Hình 1.2. Ái lực với thụ thể glucocorticoid của các corticosteroid [109]	28
Hình 2.1. Sơ đồ quá trình nghiên cứu	40
Hình 3.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới (n=3366).....	57
Hình 3.2. Tỷ lệ học sinh có tiền sử dị ứng cá nhân (n=3366).....	58
Hình 3.3. Tỷ lệ các bệnh dị ứng qua khai thác tiền sử học sinh (n=589)	59
Hình 3.4. Tỷ lệ học sinh có dương tính với dị nguyên (n=3366)	59
Hình 3.5. Tỷ lệ các loại dị nguyên dương tính (n=437).....	60
Hình 3.6. Tỷ lệ phản ứng dương tính phối hợp nhiều loại dị nguyên (n=437)	60
Hình 3.7. Tỷ lệ mắc viêm mũi dị ứng của đối tượng nghiên cứu (n=3366)....	61
Hình 3.8. Tỷ lệ các triệu chứng viêm mũi dị ứng xuất hiện theo các tháng trong năm (n=515).....	61
Hình 3.9. Kết quả can thiệp về mức độ triệu chứng ngứa mũi (n=45)	69
Hình 3.10. Kết quả can thiệp về mức độ triệu chứng giảm ngửi (n=45)	70
Hình 3.11. Kết quả can thiệp về mức độ triệu chứng hắt hơi (n=45)	71
Hình 3.12. Kết quả can thiệp về mức độ triệu chứng chảy mũi (n=45)	72
Hình 3.13. Kết quả can thiệp về mức độ triệu chứng ngạt mũi (n=45)	73

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm mũi dị ứng (VMDU) là tình trạng bệnh mãn tính phổ biến nhất ở trẻ em, thường gặp trong công tác chăm sóc sức khỏe ban đầu ở hầu hết các quốc gia [42],[77]. VMDU được đặc trưng bởi các triệu chứng của hắt hơi, chảy nước mũi, nghẹt mũi và ngứa mũi [3],[7],[12] và thường liên quan đến các triệu chứng ở mắt [12],[24]. Các chất gây dị ứng phổ biến bao gồm mạt, bọ nhà, lông động vật, bụi bông, nấm mốc, gián .., và đặc biệt tại Nhật Bản ngoài các chất gây dị ứng chung người ta còn đề cập đến các chất gây dị ứng của VMDU theo mùa như phấn hoa tuyết tùng, cỏ dại và cỏ trồng trong vườn [110].

Một số nghiên cứu dịch tễ học gần đây cho thấy 20% dân số thế giới và 40% trẻ em bị viêm mũi dị ứng, khoảng 40 triệu người Mỹ viêm mũi dị ứng (16% dân số); ở Anh là 26% dân số. Tỷ lệ VMDU trẻ em ở Nhật Bản là khoảng 30% tương đương với ở người lớn [96]. Tại Việt Nam, tỷ lệ viêm mũi dị ứng ở tuổi học sinh dao động từ 19,3% năm 2008 và tăng đến 26,3% năm 2013, tỷ lệ VMDU tùy thuộc vào vị trí địa lý thành thị hay nông thôn cũng như đối tượng nghiên cứu là học sinh trung học phổ thông hay học sinh trung học cơ sở [12],[110].

VMDU ở trẻ em có ảnh hưởng đáng kể đến chất lượng cuộc sống (CLCS), giấc ngủ và hiệu quả học tập ở trường [91], bệnh cũng có thể gây nên những rối loạn chức năng nhận thức [37], đặc biệt là lứa tuổi trung học cơ sở vì đây là giai đoạn phát triển về thể chất và tâm sinh lý của trẻ. Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng các triệu chứng ở mắt trong VMDU cũng làm giảm CLCS của bệnh nhân, đặc biệt đối với một số bệnh nhân VMDU thì các triệu chứng ở mắt gây khó chịu hơn so với các triệu chứng của mũi [38],[95]. Ngoài ra, nếu VMDU không được điều trị, thì một số bệnh kèm theo VMDU như hen và viêm tai giữa có thể trở nên nặng hơn ở trẻ em [60].

Điều trị giải mẫn cảm đặc hiệu là phương pháp điều trị tốt nhất cho bệnh VMDU nhưng vẫn có một số đặc điểm khó có thể áp dụng rộng rãi với các lý do:

- Chỉ thực hiện được ở những trung tâm lớn như (Hà Nội và TP. Hồ Chí Minh).

- Yêu cầu một lộ trình điều trị kéo dài nhiều năm và phải tuân thủ nghiêm ngặt mà bệnh nhân nói chung và học sinh nói riêng thường không thực hiện được.

- Không áp dụng được với những bệnh nhân viêm mũi dị ứng dương tính với nhiều loại dị nguyên.

Chính vì những điểm bất lợi này mà chúng tôi mong muốn thực hiện đề tài này để tìm ra một loại thuốc hiệu quả, dễ sử dụng và ít tác dụng phụ như một giải pháp mang tính cộng đồng.

Việc sử dụng thuốc chống viêm với corticosteroid để điều trị cũng như kiểm soát các triệu chứng mũi của VMDU được đánh giá tốt, và các hướng dẫn quốc tế khuyến cáo dùng corticosteroid đường mũi là liệu pháp đầu tiên cho bệnh nhân VMDU có tất cả các triệu chứng từ mức nhẹ nhất [41]. Fluticasone furoate xịt mũi (FFNS) là một glucocorticoid được sản xuất để điều trị VMDU dưới dạng xịt và được quản lý bằng cách sử dụng với thiết bị xịt liều [107]. Thuốc được thiết kế để dễ dàng tự sử dụng hoặc dành cho cha mẹ, người chăm sóc thuận tiện trợ giúp cho trẻ em [75].

Ở Việt Nam, tỷ lệ VMDU ở lứa tuổi học đường là rất khác nhau (Cần Thơ: 5,7%; Thái Bình và Hải Phòng: 26,3%) khi nghiên cứu ở các vùng miền khác nhau. Thành phố Vinh tỉnh Nghệ An nằm ở trung tâm khu vực bắc trung bộ trong vùng nhiệt đới gió mùa và chia làm hai mùa rõ rệt: có mùa đông lạnh, mùa hạ nóng, ẩm, mưa nhiều chịu ảnh hưởng của hai loại gió mùa chủ yếu: gió mùa Đông Bắc và gió phơn Tây Nam. Vậy tỷ lệ VMDU của học sinh trung học cơ sở ở thành phố Vinh tỉnh nghệ An là bao nhiêu, các yếu tố liên

quan ảnh hưởng đến bệnh VMDU như thế nào và giải pháp can thiệp nào là hữu hiệu nhất cho bệnh VMDU ở học sinh trung học cơ sở ở thành phố này.

Để trả lời những câu hỏi trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu **“Thực trạng viêm mũi dị ứng và hiệu quả can thiệp điều trị Fluticasone ở học sinh trung học cơ sở thành phố Vinh tỉnh Nghệ An năm 2014- 2016”** nhằm mục tiêu:

1. *Mô tả thực trạng bệnh viêm mũi dị ứng ở học sinh trung học cơ sở thành phố Vinh - Nghệ An năm 2014 -2016.*
2. *Mô tả một số yếu tố liên quan đến tình trạng viêm mũi dị ứng ở học sinh trung học cơ sở thành phố Vinh - Nghệ An.*
3. *Đánh giá hiệu quả điều trị bằng Fluticasone ở học sinh trung học cơ sở mắc viêm mũi dị ứng năm 2014 - 2016.*

Chương 1. **TỔNG QUAN TÀI LIỆU**

1.1. Viêm mũi dị ứng

1.1.1. Định nghĩa

VMDU' là tình trạng viêm niêm mạc mũi với vai trò của kháng thể IgE, thường xảy ra do tiếp xúc với dị nguyên đường hô hấp, với các biểu hiện bệnh lý đặc trưng bởi các triệu chứng: hắt hơi, chảy mũi, ngạt mũi và/hoặc ngứa mũi. Các triệu chứng này kéo dài thường ít nhất hai hay nhiều ngày liên tiếp hoặc nhiều hơn một giờ trong hầu hết mọi ngày (ARIA-WHO 2007) [41],[44].

1.1.2. Dịch tễ học bệnh viêm mũi dị ứng

VMDU' là bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất trong các loại viêm mũi, nó cũng là một trong những dạng dị ứng phổ biến nhất trong các bệnh lý quá mẫn, VMDU' xảy ra ở mọi lứa tuổi khởi phát phổ biến nhất ở trẻ em với độ tuổi trung bình bắt đầu mắc là 8 - 11 tuổi, ảnh hưởng tới bé trai nhiều hơn so với bé gái, nhưng ảnh hưởng tới giới tính gần như bằng nhau ở tuổi trưởng thành [23],[116],[138].

Các triệu chứng viêm mũi bao gồm: chảy mũi, ngạt mũi, ngứa mũi và hắt hơi mà có thể đảo lộn một cách tự phát hoặc bằng việc điều trị. Mức độ trầm trọng VMDU' được chia thành các mức độ khác nhau từ nhẹ, trung bình, nặng [8],[41],[42],[51],[126].

Ở Việt Nam, theo nhiều nghiên cứu khác nhau, tỷ lệ VMDU' chiếm từ 10 - 18% dân số [9],[11]. Ở Nhật, thường xuyên có khoảng 20% dân số bị mắc chứng VMDU' [110],[111].

Với tỷ lệ mắc bệnh cao, dịch tễ học của VMDU' ngày càng được chuyên ngành Y học dự phòng quan tâm. Tuy nhiên trên thực tế về dịch tễ học của VMDU' cũng chưa được quan tâm đúng mức, đặc biệt các thông tin

chăm sóc sức khỏe ban đầu đều khó xác định và khai thác chưa thật đầy đủ. Trong khi đó, những nghiên cứu rộng rãi ở cộng đồng đôi khi do nhiều lý do, đã không tiến hành các xét nghiệm cận lâm sàng như test dị ứng. Vì thế việc chẩn đoán phân biệt VMDU và viêm mũi không dị ứng thường khó.

1.1.2.1. Tình hình nghiên cứu trên thế giới

Trong mấy thập kỷ gần đây, những nghiên cứu tại cộng đồng ở nhiều nơi trên thế giới cho thấy VMDU nói riêng và bệnh dị ứng hô hấp nói chung ngày một tăng đặc biệt ở các nước đang phát triển và công nghiệp hóa [128]. Trước hết, phải kể đến các nghiên cứu về hen và các bệnh dị ứng ở trẻ em (The International Study of Asthma and Allergies in Childhood - ISAAC) đã công bố kết quả nghiên cứu về dịch tễ VMDU trẻ em trong độ tuổi đến trường giai đoạn 2002 - 2003 cho thấy ở Anh, tỷ lệ VMDU ở trẻ 6 - 7 tuổi là 10,1%, trong khi trẻ 13 - 14 tuổi có tỷ lệ cao hơn lên tới 15,3%. Kết quả cũng chỉ ra tỷ lệ VMDU chung của trẻ tăng 0,3% so với giai đoạn 1992 - 1996 [58]. Cũng tại Anh, kết quả nghiên cứu năm 2012 cho thấy tỷ lệ "sốt cỏ" (Hay fever) là 18% [58] và VMDU ở người lớn là 29%. Các công trình nghiên cứu VMDU tại Hàn Quốc của Kim BK (năm 2016) cho thấy tỷ lệ VMDU là 13,3% và ngày càng tăng ở trẻ em [72],[114]. Ở một số nước châu Á khác tỷ lệ VMDU ở trẻ em từ 3 - 5 tuổi ở Bắc Kinh chiếm tới 48% trong đó khu vực thành thị là 53,2% và khu vực ngoại thành chiếm (43,4%). Nguyên nhân gây dị ứng phổ biến nhất là phấn hoa (55,7%), tiếp theo là *Dermatophagoides farina* (39,4%) và *Dermatophagoides pteronyssinus* (38,6%). Đặc biệt số trẻ mắc VMDU, tỷ lệ VMDU ngắt quãng là 67,1%, VMDU dai dẳng là 32,9%. 41,5% trường hợp VMDU với các triệu chứng nặng và vừa [26],[47],[132],[137],[138]. Tác giả Li CW nghiên cứu tại Quảng Châu (Trung Quốc, 2014) phát hiện tỷ lệ mắc viêm mũi dị ứng trong dân số là 6,24% [84]. Một nghiên cứu của tác giả Zhao D và CS công bố năm 2015 cho thấy tỷ lệ lưu hành viêm mũi dị ứng ở trẻ em từ 5 đến 14 tuổi tại Yinchuan (Trung Quốc) là 14,65% [139]. Tác giả

Gao L và cộng sự (2018) khi điều tra dịch tễ viêm mũi dị ứng ở trẻ em 6-12 tuổi tại thành phố Zaoyang thuộc tỉnh Hồ Bắc (Trung Quốc) đã phát hiện: Tỷ lệ lưu hành viêm mũi dị ứng của trẻ em từ 6-12 tuổi ở Zaoyang là 13,7%, tỷ lệ ở trẻ em gái là 11,9% và tỷ lệ ở trẻ em trai là 15,3% [62].

Nghiên cứu của tác giả Baumann LM và CS (2016) thực hiện một nghiên cứu cắt ngang, điều tra trên 1441 trẻ em từ 13-15 tuổi sống tại hai quần thể khác nhau thuộc Peru để điều tra tỷ lệ mắc bệnh dị ứng đã cho kết quả: Tỷ lệ viêm mũi dị ứng nói chung là 18% [34]. Kết quả nghiên cứu của tác giả Çobanoğlu HB nhằm mục đích xác định tỷ lệ mắc bệnh viêm mũi dị ứng ở trẻ em từ 12-15 tuổi sống ở tỉnh Trabzon (Thổ Nhĩ Kỳ) công bố năm 2016 cũng cho thấy, tỷ lệ viêm mũi dị ứng ở trẻ em từ 12 đến 15 tuổi được tìm thấy là 14,5% ở Trabzon [49].

Một nghiên cứu cắt ngang được thực hiện tại năm thành phố của vùng Altai (Nga) trong giai đoạn 2015-2016 [112]. Trong nghiên cứu này, tổng cộng có 3205 bảng hỏi được điền để phân tích. Tỷ lệ mắc bệnh viêm mũi dị ứng được đánh giá bằng việc sử dụng bản câu hỏi tiếng Nga của câu hỏi ISAAC do cha mẹ của trẻ em điền vào. Một đứa trẻ có cha mẹ trả lời trong câu khẳng định cho câu hỏi 'Con bạn có bị sổ mũi, nghẹt mũi và / hoặc hắt hơi khi không có triệu chứng cảm lạnh và nhiễm virus cấp tính trong 12 tháng qua không?' được coi là bị viêm mũi dị ứng hoạt động. Dựa trên dữ liệu thu được, tỷ lệ viêm mũi dị ứng hoạt động trong dân số nghiên cứu được ước tính là 18,0% [112]. Một nghiên cứu cũng công bố trong năm 2018 của tác giả Kryuchlko T.O. và CS cho thấy tỷ lệ mắc viêm mũi dị ứng ở trẻ em 8-9 tuổi tại thành phố Poltava là 12% [79].

Một số các công trình nghiên cứu đã chỉ ra tỷ lệ VMDU có chiều hướng tăng dần ở các nước đang phát triển và công nghiệp hóa, điển hình là Hồng Kông, Thái Lan có tỷ lệ VMDU vào khoảng 40% [118],[119], [120],[129]. Kết quả nghiên cứu của Sakashita M. và CS (2009) cho thấy tỷ lệ

VMDU ở người trưởng thành từ 20 - 49 tuổi tại Nhật bản chiếm 44,2% và không có sự khác biệt giữa các nhóm tuổi [110],[111]. Các kết quả nghiên cứu cho thấy khoảng 20% dân số trên toàn cầu đang chịu ảnh hưởng của bệnh VMDU đặc biệt là trẻ nhỏ đang có xu hướng gia tăng bởi ô nhiễm môi trường, chuyển mùa cộng với sự xuất hiện những kháng nguyên lạ. Bệnh tăng theo sự gia tăng của ô nhiễm môi trường [8],[126].

1.1.2.2. Các nghiên cứu tại Việt Nam

Việt Nam nằm trong khu vực Đông Nam Châu Á, chịu sự chi phối của khí hậu nhiệt đới, gió mùa vì thế tỷ lệ bệnh nhân bị VMDU quanh năm ở Việt Nam khá cao. Ô nhiễm môi trường cùng với sự xuất hiện của những dị nguyên mới đã hình thành những nguyên nhân gây bệnh dị ứng [23]. Mặc dù chưa có số liệu thống kê chính xác về tỷ lệ dị ứng ở trẻ em, đặc biệt về VMDU, tuy nhiên thực tế cho thấy tỷ lệ VMDU ở trẻ em lứa tuổi học đường tại các vùng miền và khu dân cư có xu hướng ngày càng tăng cao tại thành phố và phát triển nhanh trong những năm gần đây [22].

Ở Việt Nam từ năm 1969 VMDU đã được đề cập đến trong chẩn đoán và điều trị nói chung. Tuy nhiên thời kỳ này, chủ yếu dừng ở mức độ chẩn đoán lâm sàng và điều trị triệu chứng. Những năm sau đó, hàng loạt các công trình nghiên cứu về VMDU của các tác giả Nguyễn Năng An, Nguyễn Văn Hường, Vũ Minh Thục, Phan Quang Đoàn, Phạm Văn Thức, Trịnh Mạnh Hùng ... đã góp phần làm rõ thêm về nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh, đưa ra các phương pháp chẩn đoán và TLMD [1],[5],[9],[21],[23].

Tại khoa Hô hấp của bệnh viện Nhi Đồng I mỗi ngày có hơn 500 trẻ đến khám các bệnh về hô hấp, tai mũi họng và một nửa trong số đó được phát hiện bị viêm mũi dị ứng. Không chỉ trẻ em, tại các khoa Tai mũi họng của bệnh viện Nguyễn Tri Phương, Bệnh viện Nhân dân 115 hay bệnh viện Tai Mũi họng thành phố Hồ Chí Minh, lượng bệnh nhân lớn tuổi bị VMDU đến

khám ngày càng gia tăng theo [12]. Không chỉ tại các bệnh viện đại diện cho các tỉnh phía nam (thành phố Hồ Chí Minh) mà kết quả nghiên cứu của Võ Thanh Quang (2011) tại Bệnh viện Tai Mũi Họng T.Ư cho thấy lượng bệnh nhân VMDU đến khám tại Bệnh viện Tai Mũi Họng T.Ư ngày càng gia tăng và mức độ của bệnh ngày càng khó kiểm soát hơn. Bệnh đang có xu hướng gia tăng với nguyên nhân chính là do sự ô nhiễm không khí tăng lên và môi trường sống thay đổi. Kết quả nghiên cứu của Phan Dư, Lê Lợi (2011) cũng chỉ ra, tình trạng ô nhiễm không khí do khói bụi khiến VMDU cũng tăng lên rõ rệt, trong đó số lượng bệnh nhân bị VMDU đến khám cũng gia tăng vào những thời điểm thời tiết chuyển mùa với những thay đổi thất thường của khí hậu. Cũng theo Phan Dư, Lê Lợi (2011): triệu chứng rõ ràng nhất của viêm mũi dị ứng là ngứa mũi, hắt hơi thành tràng dài, không thể kiểm soát được [17]. Khi hắt hơi nhiều thì sẽ kéo theo cảm giác đau đầu do các cơ phải co thắt. Nghiên cứu của tác giả Vũ Trung Kiên (2013) cho thấy tỷ lệ học sinh viêm mũi dị ứng tại Hải Phòng và Thái Bình 24% và 23% [12].

Viêm mũi dị ứng bắt nguồn từ những nguyên nhân di truyền, dị ứng với các dị nguyên là phấn hoa, mùi vị, bụi, nấm, hóa chất, lông thú ... hay lệch cấu trúc vách ngăn mũi. Khi dị nguyên xâm nhập vào cơ thể từ lần thứ hai trở đi, kháng thể IgE bám trên bề mặt của các tế bào Mastocyte và bạch cầu ái kiềm sẽ kết hợp với dị nguyên gây làm vỡ các tế bào và giải phóng ra các chất có tác dụng sinh học như Histamin, Serotonin có tác dụng gây viêm và tiết dịch ở niêm mạc hốc mũi, khoang họng, kết mạc mắt gây ra các triệu chứng dị ứng như ngứa mũi, hắt hơi liên tục [5].

Bệnh VMDU thường không nghiêm trọng đến tính mạng nhưng theo các chuyên gia tai mũi họng thì bệnh gây ra rất nhiều phiền toái, ảnh hưởng nhiều đến sức khỏe như giấc ngủ, học hành, công việc của người bệnh. Nó cũng là một trong số các nguyên nhân chính dẫn đến viêm xoang mạn tính [13].

Bước vào thế kỷ XXI, hiện trạng môi trường xây dựng ở nước ta không mấy lạc quan. Đó là mâu thuẫn giữa tốc độ đô thị hóa với sự lạc hậu về cơ sở hạ tầng đô thị; là sự chậm đổi mới công nghệ sản xuất; là sự đan xen trong đô thị những công trình công nghiệp cũ và khu dân cư đã quá tải về dân số; hệ thống thu gom, xử lý chất thải rắn còn rất yếu kém. Môi trường nông thôn cũng không mấy sáng sủa với số dân gần 80% dân số cả nước: Khả năng cấp nước sạch, các điều kiện sinh thái, sử dụng phân bón và thuốc trừ sâu quá mức, không hợp lý gây ảnh hưởng đến vệ sinh môi trường và sức khỏe cộng đồng. Đó là chưa kể đến những yếu tố tiêu cực phát sinh từ sản xuất hàng hóa trong các làng nghề, mà không có các biện pháp về vệ sinh môi trường thích hợp. Đã đến lúc chúng ta phải khẳng định về hiện trạng đáng lo ngại nói chung của môi trường, để có các biện pháp hữu hiệu nhằm cải thiện môi trường đô thị và môi trường nông thôn qua đó góp phần làm giảm tỷ lệ VMDU nói chung và ở lứa tuổi học sinh nói riêng [1],[16].

Theo các chuyên gia Tai Mũi Họng việc điều trị VMDU hiện nay thường gặp nhiều khó khăn, do triệu chứng viêm mũi hết trong thời gian nhất định, sau đó sẽ lại tái phát khi tiếp xúc với các tác nhân gây dị ứng, vì vậy người ta đưa ra một số lưu ý giúp người bệnh giảm bớt, hạn chế bệnh như: Tránh tiếp xúc với các tác nhân gây kích thích dị ứng, đặc biệt phải giữ ấm cho cơ thể nhất là khi về sáng hoặc mùa lạnh.... Khi ra đường hay làm việc trong môi trường ô nhiễm phải đeo khẩu trang, nghỉ ngơi, sinh hoạt điều độ, chế độ dinh dưỡng hợp lý để tăng cường sức đề kháng cho cơ thể và giữ vệ sinh vật nuôi trong nhà. Đối với việc điều trị viêm mũi dị ứng có nhiều loại thuốc điều trị dạng xịt. Tuy nhiên sẽ không có nhiều hiệu quả điều trị dứt điểm khi người bệnh chủ quan với bệnh, nhìn nhận về các triệu chứng của căn bệnh chưa đầy đủ, sử dụng thuốc chưa hợp lý hoặc tự ý bỏ thuốc mà không có chỉ định của bác sĩ [19].

1.1.3. Nguyên nhân và yếu tố nguy cơ viêm mũi dị ứng

1.1.3.1. Nguyên nhân gây viêm mũi dị ứng

Viêm mũi dị ứng là một bệnh miễn dịch, do các dị nguyên ngoại lai gây ra và con đường xâm nhập chủ yếu là niêm mạc mũi. Theo tác giả Skoner DP: Nhiều tác nhân gây bệnh đã được liên kết với viêm mũi dị ứng bao gồm phấn hoa, nấm mốc, mạt bụi nhà và vảy da động vật [50].

Các dị nguyên thường gặp trong cuộc sống:

- Bụi nhà, lông vũ, phấn hoa, nấm mốc, côn trùng, khói thuốc lá, thuốc láo, các loại hóa chất, các loại mỹ phẩm, các loại sơn, vôi,... [62],[99]. Theo tác giả Frew AJ: tại Hoa Kỳ, 2 loài ve bụi nhà chính có liên quan đến viêm mũi dị ứng. Đó là *D.farinae* và *D.pteronyssinus* [62]. Những con ve này ăn vật liệu hữu cơ trong các hộ gia đình, đặc biệt là da bị bong ra khỏi người và vật nuôi. Chúng có thể được tìm thấy trong thảm, đồ nội thất bọc, gối, nệm, chăn, và đồ chơi nhồi bông [62].

- Dị ứng với vật nuôi trong nhà là nguyên nhân phổ biến của viêm mũi dị ứng lâu năm [39],[62].

- Dị ứng chó và mèo thường gặp nhất trong thực hành dị ứng, mặc dù dị ứng đã được báo cáo xảy ra với hầu hết các động vật có lông và chim được nuôi làm thú cưng trong nhà.

- Sự xâm nhập của loài gặm nhấm có thể liên quan đến sự nhạy cảm dị ứng [53],[89],[101].

- Môi trường ô nhiễm, thời tiết thay đổi thất thường... là yếu tố gây viêm mũi dị ứng

- Các nhân tố khác như độc tố của vi khuẩn, nấm do các nhiễm trùng mạn tính (lò viêm) ở xoang mũi, amidan, răng, lợi miệng...

- Ngoài ra, yếu tố để bệnh phát triển thuận lợi đó chính là bất thường cấu trúc của mũi, vách ngăn như vẹo, gai, mào vách ngăn.

- Một số yếu tố tiền sử của gia đình cũng là nguyên nhân gây bệnh:

+ Trong gia đình có người bị hen, nổi mề đay, những cá nhân bị dị ứng dễ nhạy cảm kích thích với các yếu tố ngoại lai, dị nguyên.

+ Tiền sử gia đình có người hay bị dị ứng, nếu các bà mẹ bị dị ứng thì con cái có thể bị dị ứng.

1.1.3.2. Yếu tố nguy cơ viêm mũi dị ứng

Các nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra rằng các yếu tố nguy cơ liên quan đến viêm mũi dị ứng phổ biến nhất là tiền sử dị ứng gia đình [34],[52],[78],[100],[108],[125]; môi trường sống ô nhiễm khói bụi bao gồm cả ô nhiễm khói thuốc lá [48],[78],[125]; nuôi thú cưng [48] và một số yếu tố khác [49],[69],[100],[139].

Tác giả Duksal F và cộng sự [52] đã tiến hành hai cuộc điều tra cắt ngang giống hệt nhau trên nhóm tuổi từ 13 đến 14 trong khoảng thời gian sáu năm sử dụng bảng câu hỏi ISAAC để đánh giá xu hướng thời gian và các yếu tố nguy cơ có thể liên quan đến các triệu chứng viêm mũi dị ứng ở học sinh từ Denizli, Thổ Nhĩ Kỳ. Kết quả cho thấy, tiền sử gia đình bị dị ứng, đồ chơi nhồi bông, thu nhập gia đình hàng năm cao và phụ huynh của trẻ em trong ngành dệt may được coi là yếu tố nguy cơ giúp bác sĩ chẩn đoán viêm mũi dị ứng [52].

Nghiên cứu của tác giả Kim WK tại Hàn Quốc công bố năm 2012 cho thấy: Tỷ lệ mắc viêm mũi dị ứng ngày càng tăng ở trẻ em Hàn Quốc [78]. Trẻ em có tiền sử gia đình mắc bệnh dị ứng và tiếp xúc với các yếu tố rủi ro môi trường cụ thể trong giai đoạn trứng nước có nhiều khả năng mắc viêm mũi dị ứng [78].

Tác giả Salehi M và cộng sự [108] đã tiến hành một nghiên cứu cắt ngang thực hiện trên 671 trẻ em từ 2 đến 7 tuổi. Các dấu hiệu và triệu chứng của viêm mũi dị ứng ở trẻ em được đánh giá thông qua bảng câu hỏi tiêu chuẩn và kiểm tra thể chất. Kết quả cho thấy, trong phân tích đa biến, cha mẹ

hút thuốc lá không phải là yếu tố nguy cơ đáng kể đối với viêm mũi dị ứng; tiền sử dị ứng gia đình là yếu tố quan trọng duy nhất trong số các yếu tố khác (OR 23,64; 95%CI=11,63-48,04). Giới tính, quy mô gia đình, thu nhập gia đình và giáo dục của cha mẹ liên quan không có ý nghĩa thống kê [108].

Nghiên cứu của tác giả Baumann LM và CS [34] nhằm đánh giá mức độ phổ biến và các yếu tố nguy cơ của viêm mũi dị ứng ở hai quần thể với mức độ đô thị hóa khác nhau tại Peru cho kết quả: Viêm mũi dị ứng là phổ biến ở cả hai cơ sở, và các yếu tố nguy cơ quan trọng bao gồm dị ứng với các dị nguyên thông thường trong gia đình, tiền sử viêm mũi của cha mẹ, thừa cân và IgE huyết thanh toàn phần phân cao [34]. Kết quả nghiên cứu của tác giả Peñaranda A và CS cũng cho thấy [100]: Các yếu tố liên quan đến viêm mũi dị ứng ở trẻ em/thanh thiếu niên là tiền sử gia đình về VMDU, tiêu thụ acetaminophen và tình trạng kinh tế xã hội cao [100]. Nghiên cứu của tác giả Çobanoğlu HB cũng phát hiện, giới tính nữ, thói quen hút thuốc của cha mẹ, nuôi thú cưng và sống trong căn hộ chung cư là những yếu tố nguy cơ gây viêm mũi dị ứng [49].

Một nghiên cứu tổng quan của tác giả Hu SJ và CS [69] với mục tiêu làm rõ tỷ lệ mắc bệnh và các yếu tố nguy cơ của viêm mũi dị ứng ở Trung Quốc để cung cấp cơ sở khoa học cho việc phòng ngừa VMDU ở các quần thể liên quan. Có ba mươi một nghiên cứu cắt ngang được đưa vào phân tích Meta. Kết quả chỉ ra rằng tỷ lệ mắc VMDU ở trẻ em Trung Quốc là 15,79%; tỷ lệ mắc cao nhất là 17,20% ở miền trung Trung Quốc, thấp nhất là 13,94% ở miền đông Trung Quốc [69]. Các yếu tố liên quan được tìm thấy: tiền sử dị ứng gia đình, lịch sử phơi nhiễm bụi, lịch sử dị ứng thuốc, tiền sử hen, phơi nhiễm với khói thuốc lá, dị ứng phấn hoa, nấm mốc, nuôi thú cưng, gián [69]. Cũng tại Trung Quốc, tác giả Teng B và CS [125] đã thực hiện một phân tích chuỗi thời gian về các sự cố của viêm mũi dị ứng từ năm 2013 đến năm 2015 tại thành phố Trường Xuân (Trung Quốc). Kết quả cũng chỉ ra rằng

nồng độ các chất gây ô nhiễm không khí có thể đóng góp vào sự phát triển của VMDU. Các tác giả cũng đưa ra khuyến cáo: Kiểm soát môi trường và chiến lược y tế công cộng nên được thực thi để giải quyết vấn đề ngày càng thách thức này [125]. Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Zhao D và CS [139]: Trong các yếu tố nguy cơ viêm mũi dị ứng, tiền sử gia đình chiếm 30,92%, không cho con bú chiếm 34,02%, lịch sử nuôi dưỡng động vật chiếm 19,59%; tiếp xúc với hút thuốc thụ động chiếm 42,26%; tiền sử dị ứng thuốc chiếm 12,37% ở bệnh nhân VMDU và dị ứng thực phẩm chiếm 26,80% [139]. Trong nghiên cứu của tác giả Gao L cũng phát hiện: tuổi, tiền sử gia đình bị dị ứng, tiếp xúc với môi trường hút thuốc hoặc bụi, tiếp xúc với môi trường hút thuốc trong khi mang thai và lịch sử nuôi thú cưng là những yếu tố rủi ro đối với tỷ lệ mắc viêm mũi dị ứng ở trẻ em [62].

Một nghiên cứu tại Thái Lan của tác giả Chinratanapisit S và CS [48] công bố năm 2018 cũng cho thấy: VMDU là một bệnh phổ biến ở trẻ em sống ở Bangkok. Nghiên cứu này xác nhận rằng tiền sử gia đình bị dị ứng (hen suyễn, VMDU và bệnh chàm), thuốc kháng sinh được sử dụng trong năm đầu đời, sử dụng paracetamol hiện tại, tập thể dục, phơi nhiễm với lông mèo và lưu lượng xe tải trên đường nơi cư trú là những yếu tố nguy cơ quan trọng và đáng kể cho việc xuất hiện các triệu chứng VMDU [48].

Nghiên cứu tại Nigeria của tác giả Adegbiyi WA và CS [25] đã phát hiện: Tỷ lệ viêm mũi dị ứng ở trẻ em trong nghiên cứu này là 6,1%. Viêm mũi dị ứng đã đạt đỉnh ở lứa tuổi mẫu giáo (1-5 tuổi) chiếm 47,9% [25]. Các yếu tố kích hoạt phổ biến nhất được xác định trong dân số nghiên cứu như sau: bụi, thời tiết lạnh và khói chiếm lần lượt 59,6%, 37,4% và 18,9% bệnh nhân nghiên cứu [25].

Tác giả Shakhova NV và CS [112] thực hiện một nghiên cứu cắt ngang tại năm thành phố của vùng Altai trong giai đoạn 2015-2016. Kết quả cho

thấy: tiền sử gia đình mắc các bệnh dị ứng và giới tính nam làm tăng đáng kể nguy cơ phát triển của VMDU [112].

Tác giả Mariño-Sánchez F và CS [86] trong một nghiên cứu theo dõi dọc 150 trẻ em và thanh thiếu niên với độ tuổi trung bình $13 \pm 2,8$ tuổi mắc viêm mũi dị ứng kéo dài được chẩn đoán theo hướng dẫn của ARIA và khám bằng nội soi mũi họng đã phát hiện 87% trường hợp có dị tật vách ngăn mũi [86]. Tác giả Yu HA và CS [133] đã tiến hành một nghiên cứu quan sát trên 113 bệnh nhân lệch vách ngăn mũi có viêm mũi dị ứng kéo dài, những bệnh nhân này đã được tiến hành phẫu thuật chỉnh sửa vách ngăn mũi để điều trị viêm mũi dị ứng, kết quả theo dõi sau 3 tháng có 94,7% (107/113 trường hợp) đạt hiệu quả điều trị. Theo dõi sau 1 năm các tác giả nhận thấy hiệu quả của phương pháp phẫu thuật sai lệch vách ngăn mũi để điều trị viêm mũi dị ứng là 90,3% (102/113 trường hợp [133]. Các tác giả đã đưa ra kết luận: Đối với những bệnh nhân viêm mũi dị ứng lâu năm bị lệch vách ngăn mũi sau khi điều trị bằng thuốc thông thường không đạt kết quả mong đợi thì phẫu thuật chỉnh sửa vách ngăn có thể đạt được kết quả tốt hơn [133]. Một nghiên cứu công bố năm 2014 của tác giả Zhao Y và CS [140] cũng khẳng định phẫu thuật lệch vách ngăn mũi có hiệu quả tốt trong cải thiện triệu chứng viêm mũi dị ứng [140].

1.2. Kháng nguyên (Dị nguyên) và vai trò dị nguyên trong VMDU

1.2.1. Kháng nguyên

Dị nguyên là chất có khả năng gây ra một đáp ứng miễn dịch: sản xuất ra kháng thể dịch thể (các Globulin) đặc hiệu hoặc kháng thể tế bào (lympho T phản ứng) đặc hiệu với kháng nguyên ấy.

1.2.2. Phân loại dị nguyên

a. Dị nguyên ngoại sinh:

- Bụi nhà, bụi đường phố, lông vũ, phấn hoa (cây, cỏ)
- Hóa chất

- Thực phẩm (từ nguồn động vật, thực vật)
- Vi khuẩn, nấm, virus.

b. Dị nguyên nội sinh:

Dị nguyên nội sinh là những dị nguyên hình thành trong cơ thể. Protein của cơ thể trong những điều kiện nhất định, trở thành protein “lạ” đối với cơ thể và cơ thể sản xuất ra kháng thể chống lại chính bản thân mình. Nguyên nhân gây nên thường do cơ thể mất cân bằng quá trình điều hòa và kiểm soát miễn dịch cùng với các ảnh hưởng của nhiệt độ cao, thấp; các yếu tố lý hóa như acid, base, tia phóng xạ và tác động của vi khuẩn, virus và độc tố của chúng [1],[23].

1.2.3. Một số các dị nguyên thường gây dị ứng

a. Dị nguyên mạt bụi nhà *D.pteronyssinus*

Mạt bụi nhà (tiếng Anh - house dust mites, tiếng Pháp - les acariens) được nhà da liễu Scheremetevsky (Nga) phát hiện năm 1876, Bogdanov (Nga 1894) mô tả dưới tên *Dermatophagoides scheremetewskji*. Sau đó, các nhà nghiên cứu ở châu Âu cũng phát hiện được *Dermatophagoides pteronyssinus* và gọi chúng là những con mạt nhỏ (Microacariens) ở trên giường, mặc dù chúng sống cả ở trong vải bọc gỗ mềm, tấm thảm và các đồ đạc có vải bọc khác [1],[6],[9],[23].

Hàng loạt các công trình nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới đã chứng minh chính mạt bụi nhà, đặc biệt là loài *D. pteronyssinus* - thành phần quan trọng nhất của bụi nhà quyết định hoạt tính kháng nguyên của nó và cho rằng dị nguyên bụi nhà chỉ mang tính kháng nguyên khi có mạt trong bụi [1],[6],[9],[23]...

Mạt bụi nhà với bệnh dị ứng đường hô hấp

Mạt bụi nhà là nguồn dị nguyên quan trọng và rất phổ biến trên thế giới. Mẫn cảm dị ứng với mạt bụi nhà chiếm 10 - 20% dân số và dao động rất lớn từ 8 - 40%. Theo Dutau, mạt bụi nhà chiếm 60 - 70% nguyên nhân gây dị

ứng đường hô hấp và tỉ lệ mắc cảm tăng lên theo tuổi: 11,4% dưới 2 tuổi; 25% từ 2 đến 6 tuổi; 59,1% trên 6 tuổi; 70% trên 16 tuổi. Loại mạt thường gặp trong các mẫu bụi là *D. pteronyssinus* và *D. farinae*, bản chất dị nguyên của chúng là enzym proteaza [1],[6],[23].

Ở nước ta, các công trình nghiên cứu của Nguyễn Năng An, Nguyễn Văn Hương, Vũ Minh Thực đã chỉ ra dị nguyên mạt bụi nhà là nguyên nhân gây hen phế quản, VMDU và nhiều bệnh dị ứng khác. Các nghiên cứu trong nước đã chú ý tới vai trò mạt thuộc họ Pyroglyphidae, trong đó *D. pteronyssinus* – một loài MBN thường gặp ở nước ta có vai trò quan trọng nhất trong cơ chế bệnh sinh các bệnh dị ứng. Có thể là do độ ẩm không khí cao gần như quanh năm, nhiệt độ trung bình hàng năm tương đối cao đã tạo điều kiện thuận lợi cho mạt phát triển ở nước ta và làm cho vấn đề dị ứng với mạt bụi nhà ngày càng trở nên quan trọng [1],[11],[21],[22]

b. Dị nguyên bụi bông

Dị nguyên bụi bông với đặc điểm là có hoạt tính miễn cảm cao, vì vậy nó được sử dụng rộng rãi trong chẩn đoán và điều trị.

Bụi bông là hỗn hợp phức tạp của các sợi bông, bụi khoáng chất và một số chất khác. Theo nghiên cứu của nhiều tác giả trong bụi bông có 65 - 95% là chất hữu cơ, thành phần còn lại là chất khoáng và nước. Chất hữu cơ bao gồm: xenluloza (49-85%) protein nguồn gốc thực vật (8 - 17%), lisin (20%), lipid (2%), các loại vi khuẩn và bào tử nấm mốc. Chất lượng bông càng cao, hàm lượng protein càng nhiều, thành phần chất khoáng còn phụ thuộc vào đất trồng. Ngoài ra trong bụi bông còn có các men Proteaza và các tạp chất khác. Tìm hiểu cơ chế bệnh sinh, Paloma và cộng sự nhận xét cuống lá và lá bao của cây bông đều có protein với khả năng gây dị ứng [23],[98].

c. Dị nguyên lông vũ.

Theo một số nghiên cứu trước đây, dị nguyên lông vũ có tỷ lệ gây miễn cảm đứng thứ hai trong các loại dị nguyên và cao nhất trong loại dị nguyên

mô phủ. Vai trò của dị nguyên lông vũ trong các bệnh dị ứng càng được khẳng định nhờ công trình nghiên cứu ở Anh, từ tháng 2 năm 1978 đến tháng 2/1991... Đối tượng nghiên cứu là tất cả các trẻ em từ 7,5 đến 8,5 tuổi bị khó thở. Người ta nhận thấy rằng từ năm 1978 đến năm 1991 tỷ lệ trẻ em khó thở tăng khoảng 20%. Để tìm ra nguyên nhân của sự gia tăng này, người ta đã tìm hiểu sự thay đổi của các yếu tố có thể coi là nguyên nhân như khói thuốc lá, sử dụng gas trong nấu ăn, nuôi súc vật, sử dụng lò sưởi... Cuối cùng nguyên nhân được tìm ra là sự gia tăng trong việc sử dụng gối lông (năm 1978 tỷ lệ sử dụng gối lông là 44%, tỷ lệ này năm 1991 là 67%). Việc tiếp xúc thường xuyên với dị nguyên này chính là nguyên nhân làm tăng các cơn khó thở ở trẻ em. Không chỉ được xác nhận ở những bệnh nhân có biểu hiện dị ứng đường hô hấp, mà sự mẫn cảm với dị nguyên lông vũ còn được xác nhận ở những bệnh nhân dị ứng thức ăn [30].

Ở nước ta tỷ lệ dị ứng với dị nguyên lông vũ, theo nghiên cứu của Nguyễn Năng An là khá cao 35,62% ở những người bị HPQ và VMDU, ở người bình thường chiếm 8,6%. Tại Hải Phòng khi điều tra nghiên cứu ở các nhà máy chế biến lông vũ các tác giả Phạm Văn Thức, Phùng Minh Sơn, Vũ Văn Sản, cho thấy tỷ lệ VMDU do lông vũ là 31,9% [1],[23].

Từ những năm 1980 đã có nhiều công trình nghiên cứu về dị nguyên của Nguyễn Văn Hường, Vũ Minh Thục, Phan Quang Đoàn... Thực hiện thành công và đưa các dị nguyên ứng dụng vào chẩn đoán và điều trị bệnh dị ứng, đã mang lại kết quả tích cực [5],[11],[22]. Về dị nguyên lông vũ được nghiên cứu nhiều trong những năm gần đây, công trình nghiên cứu đầu tiên về dị nguyên lông vũ được tiến hành tại phòng Miễn dịch Dị nguyên Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương.

d. Dị nguyên nấm

Trong thiên nhiên có khoảng 8 vạn loại nấm nhưng chỉ có hơn một nghìn loại có khả năng gây dị ứng. Có thể phân biệt: nấm "hoàn chỉnh" và

nấm "không hoàn chỉnh". Nấm "không hoàn chỉnh" có 2 nhóm: Nhóm nấm không có dính bào tử màu sẫm. Chính loại nấm có dính bào tử màu sẫm có tính kháng nguyên mạnh, là nguyên nhân của nhiều phản ứng và bệnh dị ứng như viêm mũi, hen phế quản, dị ứng da. Đáng chú ý dị nguyên là các nấm sau đây: *Penicillium*, *Aspergillus*, *Alternaria*, *Hermodendrum*, *Cladosporium*, *Trichophyton*, *Candida* v.v... bào tử nấm nằm trong bụi đường phố, bay trong không khí, mật độ khác nhau theo từng loại nấm và theo mùa, quanh năm lúc nào cũng có và là nguyên nhân quan trọng của các bệnh dị ứng (viêm mũi dị ứng, hen phế quản, bệnh nấm phế quản phổi và viêm phổi quá mẫn) [23].

Tỷ lệ dị ứng hô hấp do nấm khoảng 20 - 30% ở những người quá mẫn và lên tới 6% ở cộng đồng nói chung. Trong các loại nấm thì *Candida albicans* là loài nấm gây bệnh phân lập được nhiều nhất, mặc dù tính phản ứng IgE của dị nguyên này đã được chứng tỏ trong một số trường hợp nhưng quan điểm rằng *Candida albicans* là dị nguyên đường khí chính vẫn còn tranh cãi [23].

1.3. Chẩn đoán viêm mũi dị ứng

Có nhiều phương pháp chẩn đoán nhưng chủ yếu là các phương pháp sau:

- Khai thác tiền sử dị ứng: đây là phương pháp rất quan trọng, dễ tiến hành và là phương pháp đầu tiên trong chẩn đoán dị ứng giúp định hướng đến một loại hoặc một nhóm dị nguyên là nguyên nhân gây bệnh. Mục đích của khai thác tiền sử dị ứng nhằm: Xác định có yếu tố di truyền; Môi liên quan với các yếu tố môi trường xung quanh; Sơ bộ xác định dị nguyên gây bệnh.

- Các test da: Là phương pháp phát hiện sự mẫn cảm của cơ thể bằng cách đưa dị nguyên qua da và sau đó đánh giá kích thước và đặc điểm của sẩn phù và phản ứng viêm tại chỗ. Test da chỉ được tiến hành trong thời kỳ lui bệnh và có hai phương pháp: trực tiếp (đây là phương pháp đưa dị nguyên vào cơ thể qua da) và phương pháp truyền mẫn cảm thụ động là tiêm huyết

thanh của người bệnh vào da người khác nhau sau đó tiêm dị nguyên nghiên cứu vào ngay chỗ đã tiêm huyết thanh (*Phản ứng Prausnitz-Kustner*).

Dị nguyên cho kết quả dương tính trong test da có thể coi là nguyên nhân gây bệnh khi kết hợp với khai thác tiền sử dị ứng có kết quả phù hợp. Nếu không có kết quả phù hợp này và kết quả test da còn nghi ngờ thì phải tiến hành test kích thích. Các test da không những cho kết quả về mức độ mẫn cảm mà còn phát hiện tính mẫn cảm cá thể và là chỗ dựa để quyết định liệu dị nguyên cho việc điều trị giảm mẫn cảm đặc hiệu.

- Test kích thích: Là khả năng chẩn đoán sinh học các phản ứng dị ứng cơ sở của nó là tái tạo lại phản ứng này bằng cách đưa dị nguyên nghi ngờ vào cơ thể nhằm tạo lại bệnh cảnh lâm sàng như thật nếu phản ứng dương tính xảy ra. Có nhiều loại test kích thích khác nhau: Test nhỏ mũi, Test nóng, Test lạnh ... Test nhỏ mũi được áp dụng để phát hiện dị nguyên gây VMDU. Đây là phương pháp không gây nguy hiểm cho người bệnh. Nhỏ một giọt dị nguyên vào một bên mũi. Phản ứng dương tính khi ngứa mũi hắt hơi, ngạt mũi chảy nước mũi.

- Khám lâm sàng:

+ Khai thác bệnh sử: mắc bệnh từ khi nào; các điều kiện thuận lợi xuất hiện bệnh (cảm cúm, stress, thay đổi thời tiết, điều kiện sinh hoạt ăn ở).

+ Khai thác tiền sử dị ứng: Tiền sử gia đình: Cha mẹ, anh chị em, con, họ hàng mắc các bệnh dị ứng; Tiền sử bản thân: Mắc các bệnh như mề đay, hen phế quản dị ứng, Eczema dị ứng thức ăn, dị ứng thuốc, phù mắt khi tiếp xúc hóa chất, sơn.

+ Các triệu chứng cơ năng: Hắt hơi, chảy nước mũi, ngạt mũi (điều kiện xuất hiện rải rác hay liên tục).

+ Triệu chứng thực thể: Tình trạng niêm mạc: Màu sắc nhợt, phù nề. Tình trạng cuốn: Có thể là thoái hóa, quá phát; khả năng co hồi khi đặt thuốc co mạch. Dịch mũi lúc đầu trong trong sau đục dần.

- Xét nghiệm.

+ Xét nghiệm tế bào dịch mũi tìm bạch cầu Eosinophil. Kết quả được coi là dương tính khi tỉ lệ bạch cầu Eo $>1\%$.

+ Xét nghiệm phát hiện kháng thể dị ứng IgE với dị nguyên (bụi nhà, lông vũ, nấm mốc, bụi bông ...) trong huyết thanh bệnh nhân bằng phản ứng phân hủy Mastocyte theo phương pháp Ishimova-LM.

Nguyên lý: Dựa trên cơ chế của Gell và Coombs. Sau giai đoạn miễn cảm khi dị nguyên xâm nhập vào cơ thể sẽ kết hợp với những kháng thể đặc hiệu gắn trên màng tế bào Mast để tạo thành phức hợp DN-KT phức hợp này sau khi hình thành sẽ tác động trực tiếp lên màng tế bào làm thay đổi cấu trúc màng cũng như chuyển hóa nội tế bào. Kết quả tế bào sẽ bị phá hủy

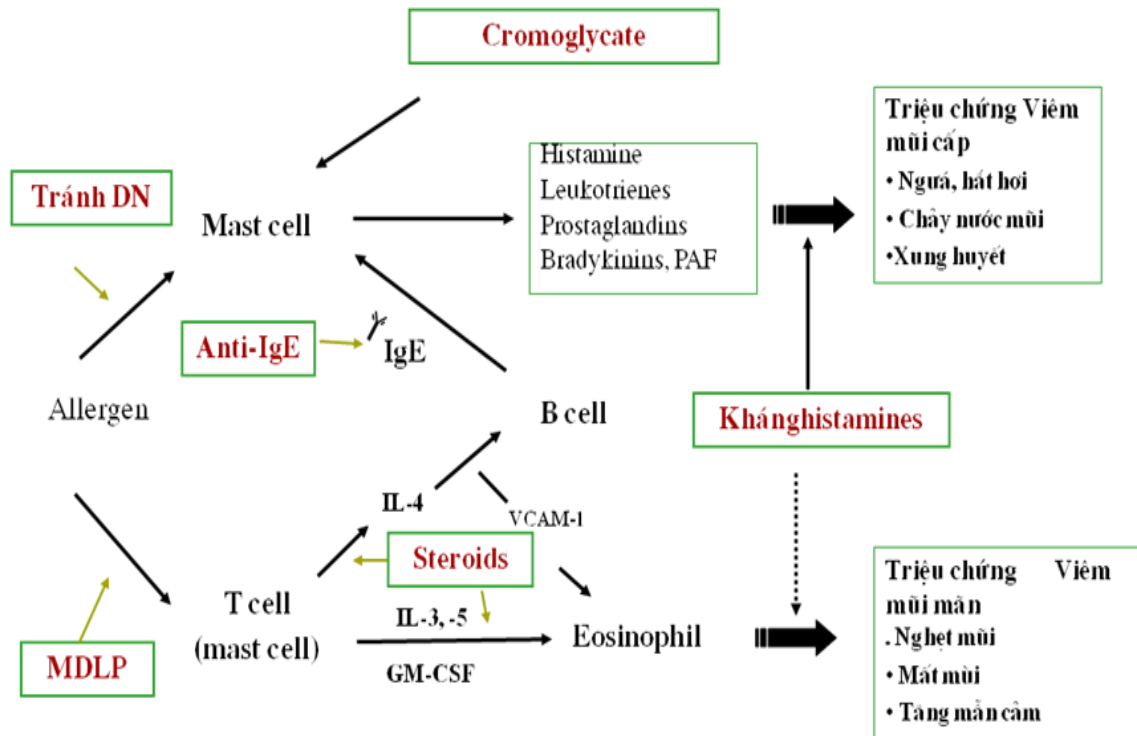
Đánh giá kết quả: Kết quả dương tính được đánh giá ở 4 mức độ dựa theo tỉ lệ % tế bào Mast bị phân hủy.

+ Định lượng trực tiếp kháng thể IgE toàn phần huyết thanh bằng kỹ thuật miễn dịch đánh dấu ELIZA (Enzyme Linked Immuno Sorbent). Nồng độ IgE toàn phần tính theo đơn vị UI hoặc ng/ml: Âm tính(-) <10 UI; Nghi ngờ ($\pm$) $10-100$ UI; Dương tính(+) >100 UI (1UI = 2,4ng/ml IgE)

+ Bạch cầu Eo máu ngoại vi: Đếm công thức bạch cầu máu ngoại vi. Kết quả được coi là tăng khi tỉ lệ Bạch cầu Eo $>3,5\%$.

1.4. Điều trị viêm mũi dị ứng

Điều trị viêm mũi dị ứng dựa vào cơ chế bệnh sinh của bệnh bằng cách tìm hiểu và tránh các dị nguyên gây dị ứng bằng các hình thức như giáo dục bệnh nhân, dùng thuốc kháng Histamine để hạn chế tác dụng của các chất trung gian hóa học, Corticoid tác động làm giảm huy động các tế bào viêm, kháng IgE làm IgE không bám được vào tế bào Mast, Cromoglycate làm bền vững tế bào Mast hoặc sử dụng liệu pháp miễn dịch đặc hiệu làm thay đổi diễn biến của phản ứng dị ứng [38],[41],[47].



Hình 1.1. Cơ chế và các phương pháp điều trị viêm mũi dị ứng [23]

1.4.1. Truyền thông nâng cao hiểu biết và phòng tránh dị nguyên cho bệnh nhân

Viêm mũi dị ứng là bệnh lý kết hợp của nhiều yếu tố nên bệnh nhân cần phải hiểu biết để tham gia và tuân thủ cách điều trị, tự bản thân họ biết cách phòng tránh dị nguyên hoặc tự làm giảm nồng độ dị nguyên trong môi trường sống. Bệnh nhân cần biết thời điểm nào dùng thuốc kết hợp với làm sạch mũi là hợp lý cùng với tăng cường thể dục liệu pháp, chế độ sinh hoạt để tăng cường sức đề kháng [33],[43],[45],[62],[77].

Phòng tránh dị nguyên được khuyên dùng như là một phương pháp điều trị ban đầu đối với viêm mũi dị ứng. Tránh các dị nguyên trong nhà bao gồm thay đổi môi trường sống để làm giảm sự tiếp xúc với mạt bụi, lông động vật nuôi và nấm mốc. Tuy nhiên, phòng tránh hoàn toàn thì khó và có thể chỉ tránh được 1 phần, đặc biệt trong các trường hợp như phấn hoa từ thực vật, cỏ, cỏ dại và nấm mốc [80],[94].

1.4.2. Điều trị không đặc hiệu.

Thuốc chống xung huyết.

Các thuốc chống xung huyết hay thuốc có các nhân tố co mạch với các dạng uống và xịt mũi. Các thuốc này làm giảm sự tắc mũi nhưng không có tác dụng hữu hiệu đối với các triệu chứng lâm sàng khác của viêm mũi. Ngoài ra thuốc cũng có khá nhiều các tác dụng phụ phải kể đến như nóng nảy, mất ngủ, tính tình dễ bị kích thích, đau đầu, tăng huyết áp, tim đập nhanh và mạch đập nhanh... Các thuốc này được chống chỉ định ở các bệnh nhân bị bệnh cao huyết áp nặng và bệnh mạch vành và các bệnh nhân bị bệnh tăng nhãn áp [23],[47].

Thuốc kháng cholinergics.

Thuốc kháng cholinergic rất hiệu quả trong điều trị chảy nước mũi do quá trình tiết dịch của tuyến mũi, quá trình này phụ thuộc vào cholinergic. Tuy nhiên, thuốc cũng có hiệu quả đối với xung huyết mũi, ngứa mũi và hắt hơi. Tác dụng phụ là kích thích mũi, đóng vảy và thỉnh thoảng có chảy máu cam nhẹ [23].

Chất ổn định tế bào Mast (Cromolyn).

Cromolyn là chất làm ổn định tế bào Mast trong mũi, kìm hãm sự phân hủy của các tế bào Mast đã được miễn cảm. Cromolyn chỉ phát huy tác dụng tốt hơn nếu như được dùng trước khi tiếp xúc với dị nguyên, ví dụ dùng thuốc để điều trị dự phòng trước mùa dị ứng. Cromolyn cần dùng liều 4 lần/ngày, cho nên cũng gây nên những phiền toái nhất định cho người bệnh vì thể bệnh nhân không thích sử dụng thuốc này [23].

Thuốc kháng histamin [23],[47].

Đây là một loại dược phẩm đối kháng lại hoạt động của các thụ thể histamin trong cơ thể. Đây là loại thuốc được sử dụng khá phổ biến trong điều trị dị ứng hiện nay. Ở người, histamin là chất trung gian quan trọng của phản ứng dị ứng tức thì và phản ứng viêm, có vai trò quan trọng trong

tiết acid gastric, ngoài ra còn có chức năng dẫn truyền thần kinh ở vài vùng của não.

Trong cơ thể, histamin tồn tại trong các mô của da, phổi, niêm mạc miệng, dạ dày. Khi cơ thể bị dị ứng, các tác nhân dị ứng sẽ tác động lên phức hợp protein và giải phóng histamin, gây ra sự gia tăng tính thấm thành mạch, làm cho chất lỏng thoát ra từ mao mạch vào các mô. Lúc này trên lâm sàng cơ thể phản ứng lại bằng hiện tượng dị ứng bao gồm các triệu chứng từ sổ mũi và chảy nước mắt đến phát ban, đỏ da, phù nề, khó thở, ngứa, ho, buồn nôn... trầm trọng hơn là gây sốc phản vệ.

Thuốc kháng histamin ức chế những phản ứng do histamin gây ra như ngứa, hắt hơi, và phản ứng viêm, bằng cách ngăn chặn sự liên kết của histamin với thụ thể của nó hoặc giảm hoạt tính của thụ thể histamin trên dây thần kinh, cơ trơn mạch máu, tế bào tuyến, tế bào nội mô và tế bào Mast.

Thuốc kháng histamin mà mục tiêu là thụ thể histamin H_1 được sử dụng để điều trị các phản ứng dị ứng ở mũi (ví dụ như, ngứa, chảy nước mũi, hắt hơi), nổi mề đay, ban da, viêm da dị ứng, viêm kết mạc dị ứng, các trường hợp bị côn trùng cắn... Ngoài ra, một số thuốc được dùng làm thuốc chống say tàu xe do có tác dụng ức chế thần kinh trung ương, an thần nhẹ, làm giảm các rối loạn tiền đình, chóng mặt và buồn nôn, cũng như đối với chứng mất ngủ. Thuốc kháng histamin H_2 chỉ cạnh tranh với histamin tại thụ thể H_2 của tế bào thành dạ dày làm giảm tiết dịch vị nên được sử dụng trong điều trị loét dạ dày - tá tràng.

Thuốc kháng histamin H_1 có hai loại là thuốc thế hệ 1 và thuốc thế hệ 2. Thuốc kháng histamin H_1 thế hệ 1 gồm: Promethazin Hydroclorid, Clorpheniramin Maleat (dạng bào chế riêng hoặc kết hợp trong một số thuốc điều trị cảm cúm), Brompheniramin Maleat, Diphenhydramin Hydroclorid, Hydroxyzin Hydroclorid... Một số thuốc thế hệ 2: Loratadin, Cetirizin hydroclorid, Fexofenadin, Acrivastin. Các thuốc kháng histamin thế hệ 2 có

tác dụng kéo dài, khác với kháng histamin cũ có thời gian tác dụng tương đối ngắn, trừ một số (thí dụ Promethazin) có tác dụng kéo dài tới 12 giờ.

Thuốc kháng histamin chỉ giúp điều trị triệu chứng dị ứng dụng làm giảm cơ bản các triệu chứng ngứa mũi, chảy nước mắt, chảy nước mũi và hắt hơi, thuốc không điều trị được nguyên nhân. Trong trường hợp dị ứng nặng (như sốc phản vệ), histamin giải phóng ồ ạt, một mình thuốc kháng histamin H₁ không thể giải quyết được mà phải phối hợp thêm với các biện pháp hồi sức cấp cứu, thuốc trợ tim mạch (adrenalin), kèm thở ôxy để hỗ trợ hô hấp... Một số thuốc kháng histamin H₁ thế hệ 1 (Clorpheniramin maleat...) hay được sử dụng trong các chế phẩm trị cảm cúm, ho, sổ mũi, nhưng chúng có tác dụng phụ là ức chế thần kinh trung ương, do vậy không nên sử dụng khi đang lái tàu xe, làm việc trên cao, công việc cần sự tỉnh táo

Thuốc kháng receptor Leucotrien [20]

Các cysteinyl Leukotrienes (cysLTs) là những chất viêm trung gian được phóng thích bởi tế bào Mast và Basophils dưới sự kích hoạt của các kháng thể. Chúng được tổng hợp từ acid arachadonic qua sự hoạt động của enzyme 5-OH-lipoxygenase. Hoạt động cuối cùng của sự chuyển hóa này là các leukotrience C₄, D₄, và E₄. Những chất này là chất viêm trung gian và đóng vai trò trong pha muộn của phản ứng dị ứng.

Vài thập kỷ qua, vai trò của CysLTs trong bệnh viêm mũi dị ứng đã được chứng minh. Nồng độ các chất này tăng cao trong đáp ứng với kháng thể và tương quan với triệu chứng viêm mũi dị ứng. Sự nhận biết vai trò của CysLTs trong bệnh viêm mũi dị ứng đóng vai trò quan trọng dẫn tới việc tìm kiếm các loại thuốc có khả năng ngăn chặn ảnh hưởng của những chất này.

Một nhóm khác của thuốc này được sử dụng là nhóm đối kháng leukotrience receptor. Những thuốc này hoạt động thông qua gắn kết vào receptor của tế bào đích với khả năng gắn kết của CysLTs và gây nên các ảnh hưởng sinh lý khác. Một vài chất này có được sản xuất và có mặt tại Mỹ để

điều trị bệnh hen suyễn. Trong khi cả 2 hoạt chất Montelukast và Zafirlukast đều được FDA chấp nhận để điều trị bệnh hen suyễn, chỉ có Montelukast được chấp nhận để điều trị bệnh viêm mũi dị ứng. Một vài nghiên cứu đã chứng minh tính hữu hiệu của thuốc này trong điều trị cả viêm mũi dị ứng theo mùa và viêm mũi dị ứng quanh năm. Nhìn chung, Montelukast có thể so sánh tính hữu hiệu của nó với tính không gây buồn ngủ của antihistamine, như là Loratadine, trong việc giảm các triệu chứng ở mũi, mặc dù nó ít hiệu quả hơn thuốc xịt mũi Corticosteroide.

1.4.3. Điều trị miễn dịch đặc hiệu - giải miễn cảm

Điều trị miễn dịch đặc hiệu bằng dị nguyên hay vaccine chống dị ứng là phương pháp cho chủ thể dị ứng hấp thụ với liều tăng dần dị nguyên (hoặc chất chiết của dị nguyên hay vaccin) nhằm đạt được giảm miễn cảm, tức là giảm các triệu chứng khi phơi nhiễm tự nhiên lặp lại với chính dị nguyên đó [46],[131].

Trong khi các biện pháp điều trị bằng thuốc chỉ có tác dụng điều trị triệu chứng thì điều trị miễn dịch đặc hiệu là phương pháp duy nhất điều trị tận gốc căn nguyên gây dị ứng, đồng thời bệnh nhân không phải chấp nhận nguy cơ tác dụng không mong muốn như khi điều trị bằng thuốc (đặc biệt là Corticoid và các dẫn xuất của Ephedrin). Các công trình nghiên cứu về phương pháp điều trị miễn dịch đặc hiệu đã chỉ ra tỷ lệ tác dụng phụ là rất thấp 2,9/1000 liều, với chủ yếu là các biểu hiện nhẹ tại chỗ [131]. Chính vì vậy điều trị miễn dịch đặc hiệu ngày càng được lựa chọn nhiều hơn để điều trị các bệnh dị ứng nhất là VMDU và HPQ [97],[107].

1.4.4. Các thuốc Corticosteroid [33],[38],[105].

a. Thuốc xịt mũi

Xịt mũi Corticosteroide được sử dụng ngày càng nhiều trong điều trị bệnh viêm mũi dị ứng. Các chất mới cho sự tác dụng “tuyệt vời” và đường như không ức chế sự phát triển. Đồng thời nó cũng có sinh khả dụng

(bioavailability) <1%. Vì thế việc dùng thuốc qua đường mũi ít gây ảnh hưởng toàn thân.

Các chỉ dẫn gần đây đã chỉ ra xịt mũi corticosteroid được chỉ định thích hợp như là lựa chọn đầu tay (*first-line therapy*) ở những bệnh nhân viêm mũi dai dẳng hay nghẹt mũi.

Corticosteroids là chất kháng viêm ảnh hưởng lên nhiều tế bào và các chất trung gian thể dịch (humoral mediators). Trong khi xịt mũi Corticosteroid có tác dụng hữu hiệu lên pha muộn của các chất trung gian như là T-cell Cytokines, và Eosinophils, có bằng chứng cho rằng chúng cũng có thể tác dụng lên giai đoạn sớm của viêm mũi dị ứng. Do tính chất kháng viêm của nó, thuốc xịt mũi Corticosteroid nhìn chung không đạt tác dụng tối đa sau vài tuần, dù rằng tác dụng tấn công được ghi chú là trong vòng 24 giờ. Thật ra, các nghiên cứu đề xuất rằng các triệu chứng của bệnh nhân sẽ được cải thiện nhiều nếu họ điều trị liên tục trong vài tháng. Vì nguyên nhân này, xịt mũi Corticosteroids được chỉ định dùng thời gian dài để quản lý các triệu chứng hơn là giai đoạn tấn công của bệnh. Thêm vào đó, so với các thuốc kháng histamine đường uống hoặc xịt mũi thì thuốc xịt mũi Corticosteroid cho tác dụng tốt hơn trong điều trị bệnh viêm mũi dị ứng.

Hiện tại có 8 loại xịt mũi Corticosteroides được chấp nhận sử dụng tại Mỹ. Các thuốc trước đó ít được sử dụng thường xuyên vì khả năng dung nạp toàn thân và sinh khả dụng lớn. Những chất này bao gồm *Beclomethasone dipropionate*, *Triamcinolone acetonide*, *Budesonide*, và *Flunisolide*. Trong 1 nghiên cứu tiến cứu trên lâm sàng trong 1 năm cho thấy *Beclomethasone dipropionate* gây ức chế đáng kể sự phát triển ở trẻ em trước tuổi dậy thì khi so sánh với nhóm chứng. Các chất mới hơn bao gồm *Fluticasone propionate*, và *Mometasone Furoate* được sử dụng vài năm nay tại Mỹ, và *Fluticasone Furoate* được FDA lần lượt chấp thuận vào năm 2006 và 2007.

Cả 2 chất Fluticasone Propionate và Mometasone furoate đều không ức chế sự tăng trưởng sau 1 năm theo dõi ở các nghiên cứu tiền cứu trên lâm sàng. Thêm vào đó, Ciclesonide chưa được bán tại Mỹ. Những chất này nhìn chung chỉ được chỉ định mỗi ngày dùng 1 lần, mặc dù 2 lần/ngày thỉnh thoảng cần thiết trong 1 vài trường hợp (ví dụ trong trường hợp điều trị polyp mũi với Mometasone Furoate).

Thuốc xịt mũi Avamys (*Fluticasone furoate*) [31],[61],[65],[66],[76].

Thuốc xịt mũi Avamys là một sản phẩm của hãng Glaxo Smith Kline, được đưa vào thị trường năm 2009. Thuốc được chọn dùng trong đề tài này vì đã giải quyết được các hạn chế của các xịt mũi Corticosteroids hiện tại và có những ưu điểm sau: mùi vị dễ chịu; bình xịt sử dụng dễ dàng và thuận tiện; thuốc điều trị đồng thời cả triệu chứng ở mắt và mũi; hiệu quả 24h; chọn lọc và ái lực cao với thụ thể glucocorticoid; khởi phát tác dụng nhanh; hồ sơ an toàn và dung nạp thuận lợi.

- Cấu tạo của Avamys

Fluticasone furoate là một corticosteroid tổng hợp từ Fluticasone được gắn 3 nguyên tử fluor vào khung steroid (trifluor hóa - trifluorinated), trọng lượng phân tử là 538,6; công thức chung là $C_{27}H_{29}F_3O_6S$, không tan trong nước có cấu trúc hóa học (6 α ,11 β ,16 α ,17 α)-6,9-difluoro-17-[[[(fluoromethyl)thio]carbonyl]-11-hydroxy-16-methyl-3-oxoandrosta-1,4-dien-17-yl]-2-furancarboxylate.

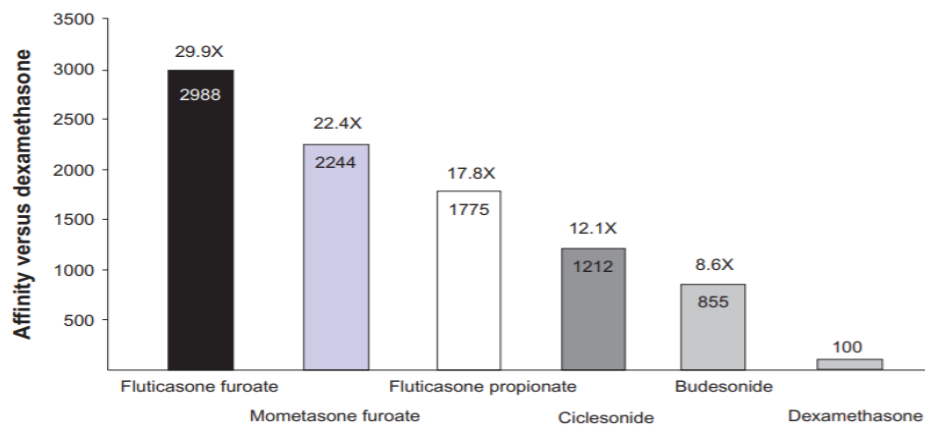
- Cơ chế tác dụng

Cơ chế tác dụng của Fluticasone furoate dùng tại chỗ là sự phối hợp 3 tính chất quan trọng: chống viêm, chống ngứa và tác dụng co mạch.

Tác dụng của Fluticasone furoate một phần do liên kết với thụ thể steroid, giảm viêm bằng cách làm ổn định màng lysosome của bạch cầu với nội mô mao mạch, giảm tính thấm thành mao mạch, giảm các thành phần bỏ thể, đối kháng tác dụng của histamine và giải phóng kinin từ các cơ chất,

giảm tăng sinh các nguyên bào sợi, giảm lắng đọng collagen và sau đó giảm tạo thành sẹo ở mô.

Fluticasone furoate có ái lực tương đối lớn hơn trong in vitro (ống nghiệm) với thụ thể glucocorticoid của người so với các corticosteroid khác như dexamethasone, mometasone furoate, fluticasone propionate, ciclesonide và budesonide.



Hình 1.2. Ái lực với thụ thể glucocorticoid của các corticosteroid [109]

Fluticasone furoate là một corticosteroid tổng hợp được trifluor hóa (trifluorinated) có ái lực rất cao với thụ thể glucocorticoid và có tác dụng chống viêm mạnh. Fluticasone furoate được chuyển hóa bước đầu khá nhiều và được hấp thu không hoàn toàn ở gan và ruột dẫn đến nồng độ toàn thân không đáng kể. Khi dùng liều 110 microgram một lần mỗi ngày qua đường xịt mũi, nồng độ thuốc trong huyết tương đạt được dưới mức có thể định lượng được (dưới 10 picogram/mL). Sinh khả dụng tuyệt đối của fluticasone furoate khi dùng 880 microgram ba lần trong ngày (tổng liều hàng ngày là 2640 microgram) là 0,50%.

Avamys được chỉ định điều trị cho bệnh nhân viêm mũi dị ứng từ 2 tuổi trở lên. Ở người lớn và thiếu niên, tỷ lệ bị chảy máu cam khi sử dụng thuốc trong thời gian dài (nhiều hơn 6 tuần) cao hơn so với khi sử dụng thuốc trong thời gian ngắn (không quá 6 tuần). Trong các nghiên cứu lâm sàng trên bệnh nhi với thời gian lên tới 12 tuần thì tỷ lệ bị chảy máu cam là

tương tự giữa nhóm điều trị bằng thuốc xịt mũi Avamys so với nhóm dùng giả được [75],[92].

Chỉ sử dụng thuốc xịt mũi Avamys qua đường xịt vào trong mũi. Nên khuyên bệnh nhân sử dụng thuốc đều đặn để có được hiệu quả điều trị đầy đủ. Thuốc khởi phát tác dụng sớm khoảng 8 giờ sau khi dùng liều khởi đầu. Có thể cần dùng thuốc trong vài ngày để đạt được lợi ích tối đa. Cần giải thích cho bệnh nhân rằng hiệu quả điều trị của thuốc không xuất hiện ngay.

Người lớn và thiếu niên (12 tuổi trở lên): Liều khởi đầu được đề nghị là 2 nhát xịt (27,5 microgram/nhát xịt) vào mỗi bên mũi x 1 lần/ngày (tổng liều mỗi ngày là 110 microgram). Một khi các triệu chứng đã được kiểm soát đầy đủ, việc giảm liều xuống còn 1 nhát xịt vào mỗi bên mũi x 1 lần/ngày (tổng liều mỗi ngày là 55 microgram) có thể có hiệu quả để điều trị duy trì. Có thể sử dụng 2 nhát xịt vào mỗi bên mũi x 1 lần/ngày (tổng liều hàng ngày là 110 microgram) khi bệnh nhân không đáp ứng đầy đủ với liều 1 nhát xịt vào mỗi bên mũi x 1 lần/ngày (tổng liều mỗi ngày là 55 microgram). Một khi các triệu chứng đã được kiểm soát đầy đủ, nên giảm liều xuống 1 nhát xịt vào mỗi bên mũi x 1 lần/ngày (tổng liều mỗi ngày là 55 microgram) [64],[85],[106],[127].

b. Các thuốc Corticosteroid khác [23],[47].

Do hoạt tính kháng viêm rộng của Corticoid xịt mũi nên khi chúng có hiệu quả cao trong điều trị viêm mũi dị ứng Corticoid xịt mũi làm cải thiện các triệu chứng như hắt hơi, ngứa mũi, chảy mũi và xung huyết mũi. Tuy nhiên thuốc cũng có những tác dụng phụ thường thấy là chảy máu cam, xảy ra ở 10% bệnh nhân

Các loại corticosteroid hệ thống không được dùng cho điều trị lâu dài viêm mũi dị ứng do các tác dụng phụ của chúng. Đôi khi, bệnh nhân bị các triệu chứng nặng mà không thể kiểm soát được với các thuốc khác có thể được điều trị với corticosteroid hệ thống trong thời gian ngắn. Corticoid xịt mũi làm cải thiện các triệu chứng như hắt hơi, ngứa mũi, chảy mũi và xung huyết mũi.

Các thuốc này có thể dùng bằng tiêm hoặc uống. Lượng dùng đường tiêm cần phải tương đương với 80-100 mg prednisone. Liều đường uống sử dụng ít nhất 20 mg prednisone mới có hiệu quả. Có nhiều cách thức dùng liều lượng khác nhau được sử dụng. Liều lượng 40-50 mg steroid mỗi ngày dùng trong 5 ngày được sử dụng cho người lớn và 1 mg/kg hàng ngày trong 5 ngày ở trẻ em. Những liều sau đó được dùng phụ thuộc vào phản ứng của bệnh nhân.

1.5. Viêm mũi dị ứng và chất lượng cuộc sống.

Ngày nay nghiên cứu VMDU không chỉ dừng lại ở việc đánh giá các triệu chứng cổ điển như: hắt hơi, chảy nước mũi, tắc mũi, ngứa mũi mà còn đánh giá ảnh hưởng của bệnh lên cuộc sống hàng ngày. Những ảnh hưởng lên chất lượng cuộc sống, công việc, học tập thường gặp ở những người bị viêm mũi dị ứng vừa và nặng [12],[32],[36],[40],[53],[70],[83].

Viêm mũi dị ứng được nghiên cứu từ lâu, nhưng nghiên cứu về ảnh hưởng của nó lên CLCS chỉ mới được tiến hành từ thập kỉ 90 của thế kỉ XX cùng với sự ra đời của bộ câu hỏi CLCS của Juniper và Guyatt. Được gọi là chất lượng cuộc sống khi đối chiếu với tình trạng sức khỏe của từng cá nhân được gọi là Chất lượng cuộc sống liên quan sức khỏe (HRQOL). Nó được định nghĩa là sự tác động lên các chức năng sống của bệnh nhân do bệnh hoặc do các biện pháp điều trị [54].

Viêm mũi dị ứng làm giảm rất nhiều các chức năng đời sống bao gồm chức năng thể chất, chức năng tâm thần, cảm xúc, hành vi, giấc ngủ, lao động sản xuất, học tập và các chức năng xã hội khác. Tuy nhiên trong khi HPQ ảnh hưởng nhiều hơn đến khía cạnh thể chất thì VMDU ảnh hưởng nhiều đến khía cạnh tâm thần. Trong các nghiên cứu về ảnh hưởng của VMDU và HPQ lên CLCS đều chỉ ra sự khác biệt này: ở nhóm bị cả HPQ và VMDU điểm CLCS ở lĩnh vực thể chất thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm VMDU đơn thuần; trong khi điểm CLCS lĩnh vực tâm thần ở nhóm bị cả VMDU và HPQ thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm HPQ đơn thuần [36],[53],[70],[124].

Một số nghiên cứu chỉ ra CLCS ở bệnh nhân VMDU' bị ảnh hưởng bởi một vài yếu tố khác, Kalpaklıoğlu và Leynaert kết luận: những bệnh nhân thuộc giới nữ, thời gian bị bệnh càng dài, chỉ số BMI càng cao (>25) thì CLCS càng bị ảnh hưởng nhiều [36],[70]. Tuy nhiên ảnh hưởng của yếu tố giới tính và chỉ số BMI chưa có nhiều nghiên cứu chứng minh.

Về mối tương quan giữa CLCS và triệu chứng dị ứng mũi hàng ngày: Theo Tineke de Graaf (1996), sự tương quan chỉ ở mức độ trung bình nhưng có ý nghĩa thống kê, triệu chứng càng nặng thì CLCS càng giảm. Khi so sánh với CLCS với từng triệu chứng thì thấy CLCS tương quan với hắt hơi và ngứa mũi nhiều hơn so với sung huyết và chảy mũi. Dường như hắt hơi và ngứa mũi ảnh hưởng nhiều hơn tới cuộc sống hàng ngày [124]. Trong một nghiên cứu khác, Robert G (2005) chỉ ra mức độ giảm CLCS tương quan cao với mức độ phơi nhiễm dị nguyên một tuần trước khi đánh giá [103]. Nghiên cứu Meltzet EO và cộng sự (2009) cho thấy rõ ảnh hưởng chất lượng cuộc sống bởi tình trạng viêm mũi dị ứng [91].

Về hiệu quả cải thiện CLCS khi điều trị, các nghiên cứu đều thống nhất các phương pháp điều trị được cũng như miễn dịch đặc hiệu đều có hiệu quả cải thiện CLCS. Trong đó miễn dịch đặc hiệu cải thiện CLCS tốt hơn so với các phương pháp khác [40],[107]. Để đánh giá CLCS hiện nay tồn tại 2 nhóm công cụ. Đó là nhóm các câu hỏi chung cho tất cả các bệnh và nhóm câu hỏi đặc hiệu cho VMDU'.

Bộ câu hỏi chất lượng cuộc sống chung (Generic QOL questionnaires)

Bộ câu hỏi này đánh giá các chức năng về thể chất, tinh thần và tâm thần trong tất cả các tình trạng sức khỏe không quan tâm bệnh nền là gì và có thể được áp dụng chung cho quần thể [124].

Ưu điểm của những bộ câu hỏi chung là cho phép so sánh CLCS liên quan sức khỏe ở các bệnh khác nhau như: VMDU', HPQ, Tăng huyết áp, đái tháo đường ... [55],[83],[124].

Tuy nhiên bất lợi của nhóm này là nó chứa cả những mục không liên quan đến bệnh, xa hơn chúng không đủ thông tin để đánh giá các mức độ CLCS trong một bệnh cụ thể [40],[82].

Thuộc nhóm này gồm có: Sickness Impact Profile (SIP), The Nottingham Profile, The Medical Outcome Survey Short-Form 36 (SF-36), EQ-5D (EuroQol), 5D (Dimension). Trong đó SF-36 được sử dụng rộng rãi nhất trong VMDU hàng năm và VMDU theo mùa. Trong một vài nghiên cứu gần đây 5D được chỉ ra có một số ưu điểm [55],[83],[124].

Bộ câu hỏi chất lượng cuộc sống đặc hiệu VMDU

Trong các bệnh dị ứng, bộ câu hỏi đánh giá chất lượng cuộc sống thường là đặc hiệu cho cơ quan bị bệnh. Công cụ đặc hiệu được thiết kế bằng cách hỏi bệnh nhân những gì họ cảm thấy khó chịu xuất phát từ bệnh của họ: viêm mũi hay viêm kết mạc; cả về tần số cũng như mức độ của những vấn đề mà họ gặp phải. Các câu hỏi tập trung vào những vấn đề liên quan trực tiếp đến bệnh. Ưu điểm của nhóm này là đánh giá được sự biến đổi cụ thể từng khía cạnh liên quan đến bệnh. Nhược điểm của các bộ câu hỏi này là không đánh giá CLCS liên quan giữa các bệnh khác nhau giống như nhóm trên [40],[83],[124].

Bộ câu hỏi được sử dụng thông dụng nhất là Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ), và Rhinitis Quality of Life Questionnaire của Juniper và Guyaatt, được áp dụng lần đầu tiên năm 1991. Chúng được áp dụng cho VMDU hàng năm dai dẳng cũng như ngắt quãng, ở người trưởng thành, và là bộ câu hỏi thích hợp với nhiều nền văn hóa cũng như ngôn ngữ khác nhau. Chính vì vậy RQLQ là bộ câu hỏi thông dụng nhất, được WAO khuyến cáo sử dụng trong các thử nghiệm lâm sàng chuẩn về giải mã cảm đối với các bệnh dị ứng đường hô hấp [46]. Bộ câu hỏi này gồm 28 câu hỏi thuộc 7 lĩnh vực: hoạt động; triệu chứng mũi; mắt; triệu chứng ngoài mũi và mắt; ảnh hưởng lên giấc ngủ; các vấn đề thực hành; và các vấn đề về

cảm xúc, mỗi câu hỏi được đánh giá theo thang điểm từ 0→6, điểm càng cao mức độ ảnh hưởng càng nặng [40],[83].

Sau này Juniper phát triển thêm phiên bản chuẩn hóa RQLQs, với việc đưa thêm vào bộ câu hỏi 3 hoạt động chung nhất bị ảnh hưởng, có giá trị đánh giá điểm hoạt động thấp hơn phiên bản cũ [56]. Tương tự với phiên bản đánh giá VMDU về đêm (Nocturnal RQLQ) cũng có hiệu quả hơn trong việc đánh giá sự ảnh hưởng lên giấc ngủ [57]. Tuy nhiên cả 2 phiên bản này đều tương quan chặt chẽ với phiên bản đầu tiên. Với việc được áp dụng rộng rãi trong các nghiên cứu, Juniper còn phát triển thêm các bản thu gọn (RQLQ mini) và bản điện tử nhằm tạo thuận tiện cho cả bệnh nhân và người nghiên cứu đánh giá điểm CLCS cũng như thu thập số liệu [57].

Ngoài ra còn có các bộ câu hỏi khác như: Chỉ số bất lực trong viêm mũi xoang (The Rhinosinusitis Disability Index: RSDI), The Gamble, The Rating Scale (The Feeling Thermometer) [56],[57]. Đối với trẻ nhỏ, Juniper phát triển bộ câu hỏi The Pediatric Allergic Disease Quality of life Questionnaire (PADQLQ) [40]

Với những trường hợp bị đồng thời cả VMDU và HPQ, các nghiên cứu chỉ ra VMDU chủ yếu ảnh hưởng đến CLCS trong khi HPQ lại tác động nhiều đến chức năng thể chất, vì vậy có thể áp dụng đồng thời 2 bộ câu hỏi cho HPQ và VMDU, hoặc sử dụng bộ câu hỏi chung (SF-36). Baiardini đưa ra bộ câu hỏi RHINASTHMA để đánh giá CLCS ở những bệnh nhân này [32],[40].

Một số nghiên cứu gần đây chỉ ra khi đánh giá CLCS ở bệnh nhân VMDU mỗi bộ câu hỏi không bao quát hết những vấn đề bệnh nhân gặp phải, vì vậy đề xuất sử dụng đồng thời cả bộ công cụ chung (SF-36) và công cụ đặc hiệu (RQLQ) [83],[124].

Tỉ lệ mắc VMDU trong cộng đồng ngày càng tăng, vấn đề chi phí điều trị trở nên nóng hổi. Rất nhiều nghiên cứu được tiến hành để đánh giá môi

quan hệ giữa hiệu quả và giá thành. HRQOL được đưa vào để đánh giá hiệu quả điều trị. Công cụ dùng để đánh giá thường là bộ câu hỏi chung. Gần đây một bộ câu hỏi đặc hiệu, Multiattribute Rhinitis Symptom Utility Index, được phát triển cho các thử nghiệm so sánh tương quan chi phí - hiệu quả của các phương pháp điều trị thuốc [40].

Chương 2.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian và các giai đoạn nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1.1. Đối tượng trong nghiên cứu mô tả (mục tiêu 1 và 2)

Đối tượng của nghiên cứu là học sinh trung học cơ sở tại Thành phố Vinh, tỉnh Nghệ An.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Học sinh cư trú và học tập tại các trường THCS thành phố Vinh; Đồng ý tham gia vào nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ: Học sinh không có mặt trong thời gian tiến hành điều tra nghiên cứu; Học sinh không đồng ý tham gia nghiên cứu

2.1.1.2. Đối tượng trong nghiên cứu can thiệp (mục tiêu 3)

Đối tượng nghiên cứu là những học sinh Trung học cơ sở đã tham gia giai đoạn nghiên cứu mô tả được chẩn đoán mắc VMDU do dị nguyên *D.pteronyssinus*, bụi bông, lông vũ, nấm.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Học sinh được chẩn đoán VMDU
- Có test lấy da dương tính với các dị nguyên.
- Bệnh nhân tự nguyện tham gia nghiên cứu và đủ điều kiện điều trị ngoại trú tối thiểu 3 tháng.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Những học sinh mắc VMDU đang bị bệnh lý nhiễm khuẩn cấp ở mũi xoang: như viêm mũi mủ, viêm xoang mủ, "cảm cúm"...
- Đang bị bệnh lý nhiễm khuẩn cấp ở đường hô hấp dưới: viêm phế quản, viêm phổi...
- Bệnh nhân mắc các bệnh toàn thân phối hợp: bệnh tim mạch, viêm gan, viêm thận, bệnh hệ thống...

- Đang điều trị trong vòng 2 tuần trước đó bằng các thuốc kháng histamin, corticoid (tại chỗ và toàn thân), thuốc làm bền vững màng tế bào (cromoglycate...), thuốc kích thích beta2-adrenergic (Salbutamol...); hoặc các bài thuốc đông y chữa dị ứng nói chung. Các bệnh nhân này sau khi dùng thuốc trên 2 tuần sẽ được chọn vào nhóm nghiên cứu nếu có đủ tiêu chuẩn lựa chọn.

2.1.1.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán áp dụng trong nghiên cứu:

Chẩn đoán viêm mũi dị ứng dựa vào:

- Khai thác tiền sử dị ứng: Căn cứ vào mẫu 25b của WHO về hỏi tiền sử dị ứng [23] (*phụ lục 4*). Tiền sử được nghi ngờ là có dị ứng rõ khi có tổng điểm từ 8 điểm trở lên.

- Khám lâm sàng: Sử dụng bảng câu hỏi đánh giá triệu chứng mũi của bệnh đường hô hấp (phần mũi) được copy từ bộ câu hỏi của Institute of Occupational Medicine trong British Journal of Industrial Medicine 1988 [27]. Lâm sàng nghi có biểu hiện của viêm mũi dị ứng khi có tổng điểm từ 8 điểm trở lên.

Từ việc khai thác tiền sử, khám lâm sàng có tính điểm, những bệnh nhân VMDU được lựa chọn là những bệnh nhân có tổng số điểm từ 2 tiêu chí này đạt từ 16 điểm trở lên [12].

2.1.2. Thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 12/2014 đến tháng 12/2016

- Giai đoạn 1: nghiên cứu mô tả cắt ngang 12/2014 đến tháng 5/2015.

- Giai đoạn 2: Nghiên cứu can thiệp từ tháng 6/2015 đến tháng 6/2016.

2.1.3. Địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại 6 trường THCS thuộc Thành phố Vinh, tỉnh Nghệ An. Bao gồm 4 trường nội thành: THCS Bến Thủy, Cửa Nam, Hưng Dũng, Trường Thi và 2 trường ngoại thành là THCS Hưng Lộc, Nguyễn Trường Tộ.

2.1.4. Các giai đoạn nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện qua 2 giai đoạn:

- Giai đoạn 1: Nghiên cứu mô tả cắt ngang nhằm xác định thực trạng và một số yếu tố liên quan của bệnh VMDU trên học sinh THCS tại Thành phố Vinh (*mục tiêu 1 và 2*). Giai đoạn này bao gồm cả quá trình chuẩn bị cho triển khai nghiên cứu, được tiến hành từ tháng 12/2014 đến tháng 5/2015.

- Giai đoạn 2: Nghiên cứu can thiệp điều trị ngoại trú và nhằm đánh giá hiệu quả điều trị bằng Avamys ở bệnh nhân VMDU và tình trạng cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân (*mục tiêu 3*). Giai đoạn này được thực hiện từ tháng 6/2015 đến tháng 6/2016 (*can thiệp 3 tháng từ tháng 9-12/2015*).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Đề tài thực hiện theo 2 thiết kế nghiên cứu liên tiếp nhau là nghiên cứu dịch tễ học mô tả cắt ngang có phân tích kết hợp với nghiên cứu can thiệp so sánh trước sau.

2.2.1.1. Nghiên cứu mô tả cắt ngang:

Tiến hành điều tra cắt ngang tại 6 trường THCS thuộc thành phố Vinh. Cuộc điều tra ngang được tiến hành với 2 mục đích:

- Xác định thực trạng bệnh viêm mũi dị ứng ở học sinh: tỷ lệ VMDU; Tỷ lệ VMDU theo tuổi, giới, khu vực sống, biểu hiện lâm sàng, biểu hiện cận lâm sàng.

- Xác định 1 số yếu tố liên quan đến bệnh VMDU ở học sinh. Các yếu tố được tiến hành xác định sự liên quan: mùa trong năm, tiền sử các bệnh dị ứng.

2.2.1.2. Nghiên cứu can thiệp:

Sử dụng phương pháp nghiên cứu can thiệp tại cộng đồng so sánh trước sau nhằm đánh giá kết quả giải pháp can thiệp bằng phương pháp tự sử dụng bình xịt mũi Avamys để xác định khả năng giảm bớt triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và chất lượng cuộc sống của bệnh viêm mũi dị ứng.

2.2.1. *Cỡ mẫu và chọn mẫu*

2.2.2.1. *Cỡ mẫu cho nghiên cứu mô tả cắt ngang:*

$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \frac{p(1-p)}{\varepsilon^2}$$

Trong đó:

$Z_{(1-\alpha/2)}$: là độ tin cậy lấy ở ngưỡng 95% ($Z_{(1-\alpha/2)}=1,96$)

ε : là độ sai số mong muốn, chọn $\varepsilon = 0,03$

p : là tỉ lệ mắc viêm mũi dị ứng ước tính ở bệnh nhi do dị nguyên tại cộng đồng qua một điều tra trước của chúng tôi ước tính là 13,6%.

Tính được $n= 502$

Đây là cỡ mẫu của học sinh 1 trường THCS => cỡ mẫu nghiên cứu cho 6 trường THCS là $502 \times 6 = 3012$. Trên thực tế chúng tôi khám toàn bộ $n=3366$ học sinh của 6 trường THCS được lựa chọn trên địa bàn thành phố.

Chọn mẫu: Kỹ thuật chọn mẫu được thực hiện qua 2 bước:

+ Bước 1: Chọn trường nghiên cứu: Trên địa bàn thành phố Vinh tỉnh Nghệ An có 25 trường THCS trong đó có 16 trường nội thành và 9 trường ngoại thành. Do các trường có số học sinh không đều nhau, chúng tôi dùng phương pháp chọn mẫu xác suất tỷ lệ với kích thước (probability proportionate to size –PPS) để chọn 6 trường vào nghiên cứu. Sắp xếp các trường nội thành theo thứ tự ngẫu nhiên từ 1-16 và các trường ngoại thành từ 17-25. Cộng dồn số học sinh các trường chia cho 6 sẽ được khoảng cách mẫu k . Tổng số học sinh THCS tại thành phố Vinh năm học 2014-2015 là 12875 học sinh, như vậy k là 2146. Dùng bảng số ngẫu nhiên chọn số i (gồm 4 chữ số) từ 1 đến $\leq k$. Số i được chọn là 0947. Trường đầu tiên chọn có số học sinh lớn liền kề số i và trường tiếp theo có số học sinh lớn liền kề $i + k, i + 2k, i + 3k$ và $i + 4k$ và $i + 5k$. Kết quả các trường được chọn là: THCS Bến Thủy, Cửa Nam, Hưng Dũng, Trường Thi, THCS Hưng Lộc và Nguyễn Trường Tộ.

+ Bước 2: Chọn lớp và học sinh vào nghiên cứu. Để đảm bảo về tính

đạo đức trong nghiên cứu, chúng tôi tiến hành điều tra toàn bộ số học sinh có trong mỗi trường, tổng số học sinh tham gia nghiên cứu là 3366 học sinh.

2.2.2.2. Cỡ mẫu cho nghiên cứu can thiệp:

$$n = \frac{[Z_{1-\alpha/2} \cdot \sqrt{2 \cdot p \cdot (1-p)} + Z_{\beta} \sqrt{p_1 \cdot (1-p_1) + p_2 \cdot (1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

p_1 : tỷ lệ bệnh nhân VMDU do các dị nguyên trước điều trị (*qua test lấy da dương tính với các dị nguyên, đầy đủ các triệu chứng lâm sàng*) = 100%.

p_2 : tỷ lệ bệnh nhân VMDU sau điều trị = 80%. (*kỳ vọng sau 3 tháng điều trị bằng Avamys giảm được 20% các triệu chứng lâm sàng*).

$$p = (p_1 - p_2)/2 = 0,1.$$

Chọn xác suất thống kê sai lầm loại 1, $\alpha = 0,05$ ($Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$);

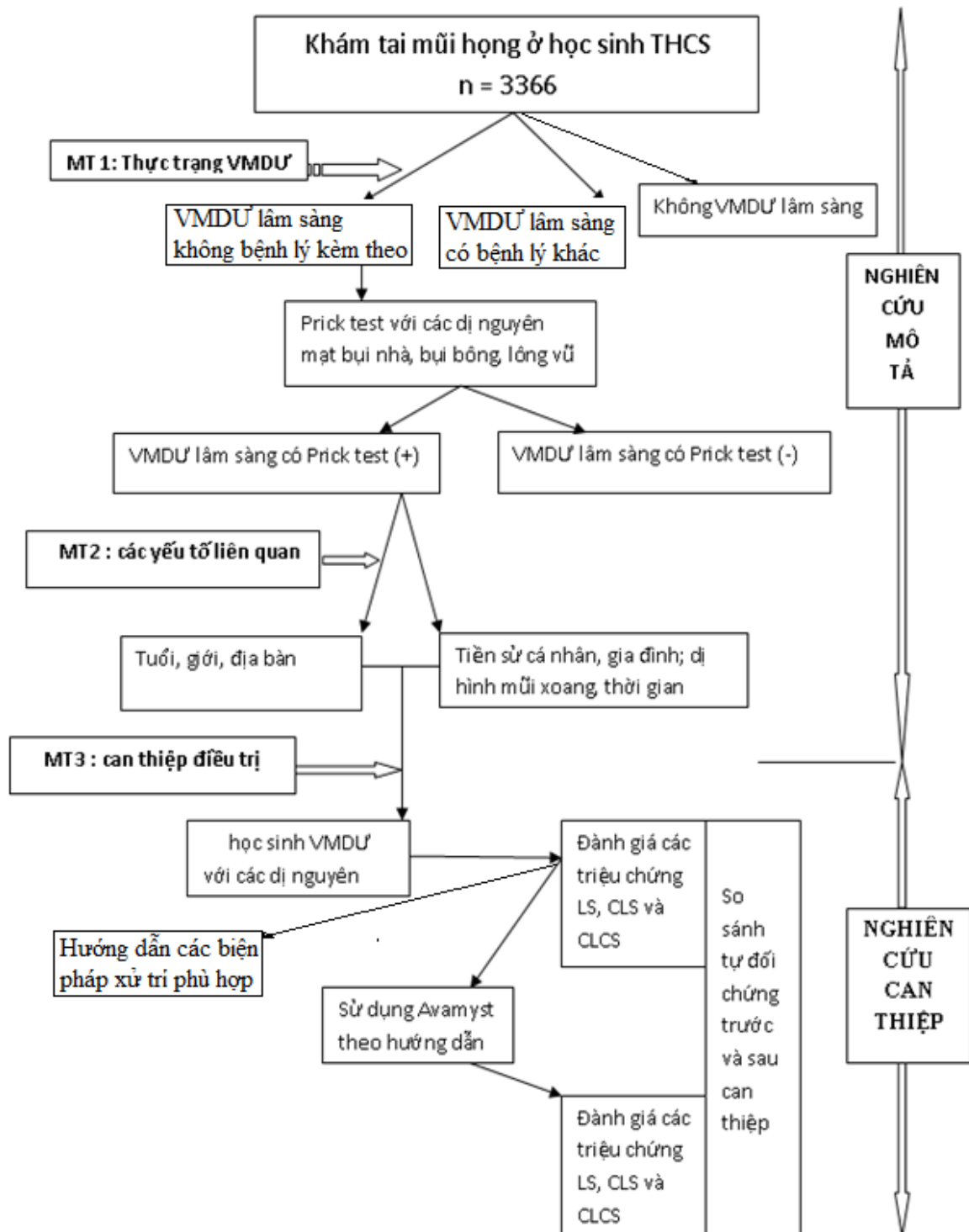
Chọn lực mẫu (power) = 0,8; với $\beta = 0,2$; $Z_{\beta} = 0,842$.

n : số bệnh nhân VMDU do các dị nguyên cần nghiên cứu can thiệp.

Theo công thức trên tính $n = 35$ bệnh nhân. Để dự trữ số bệnh nhân bỏ hoặc không tuân thủ đầy đủ quá trình điều trị, chúng tôi tăng cỡ mẫu thêm 30%. Trên thực tế, trong nghiên cứu này, lúc đầu có 50 bệnh nhân tham gia nghiên cứu can thiệp, nhưng sau 3 tháng điều trị và theo dõi, còn 45 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn tham gia theo đúng phác đồ của nhóm nghiên cứu.

Chọn mẫu: Trong số 515 học sinh được chẩn đoán Viêm mũi dị ứng có 125 học sinh lớp 9 đến hết tháng 6/2015 đã tốt nghiệp THCS, trong khi thời gian thực hiện can thiệp của chúng tôi là từ tháng 9-12/2015. Do đó để thuận tiện cho việc theo dõi quá trình điều trị cũng như đánh giá kết quả can thiệp, chúng tôi tiến hành chọn những học sinh tham gia nghiên cứu can thiệp trong tổng số 390 học sinh đã được chẩn đoán VMDU vẫn đang theo học tại trường. *Kỹ thuật chọn mẫu:* Dùng phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống theo khung mẫu là danh sách những học sinh được chẩn đoán mắc VMDU theo thứ tự lớp tăng dần ở mỗi trường. Tổng số 390 học sinh mắc

VMDU của 6 trường chia cho số học sinh đưa vào mẫu ta được hệ số k , chọn một số i từ 1 đến $\leq k$. Người đầu tiên vào danh sách là số i , sau đó là $i + k, i + 2k, \dots$ cho đến khi đủ số theo thiết kế.



Hình 2.1. Sơ đồ quá trình nghiên cứu

2.3. Các biến số, chỉ số và phương pháp thu thập số liệu

Bảng 2.1. Các biến số và phương pháp thu thập trong nghiên cứu

Nội dung nghiên cứu	Biến số nghiên cứu	Chỉ số nghiên cứu	Phương pháp thu thập thông tin
Mục tiêu 1: Mô tả thực trạng bệnh viêm mũi dị ứng và một số yếu tố liên quan ở học sinh trung học cơ sở thành phố Vinh.	Giới	Tỷ lệ % HS mắc VMDU theo giới	Phỏng vấn bằng bộ câu hỏi
	Tuổi	Tỷ lệ % HS mắc VMDU theo tuổi	
	Khu vực	Tỷ lệ % HS mắc VMDU theo khu vực nội và ngoại thành	
	Khám lâm sàng	Tỷ lệ % HS có biểu hiện lâm sàng của VMDU	Khám lâm sàng
	Xét nghiệm	Tỷ lệ % HS có biểu hiện cận lâm sàng của VMDU	Xét nghiệm cận lâm sàng
Mục tiêu 2: Xác định một số yếu tố liên quan đến viêm mũi dị ứng ở học sinh trung học cơ sở thành phố Vinh.	Tình trạng VMDU theo các tháng trong năm	Các triệu chứng VMDU xuất hiện tại các thời điểm trong năm	Phỏng vấn bằng bộ câu hỏi
	Tiền sử bản thân	Tỷ lệ % HS có tiền sử bản thân mắc VMDU	Phỏng vấn bằng bộ câu hỏi
	Tiền sử gia đình	Tỷ lệ % HS có tiền sử gia đình VMDU	Phỏng vấn bằng bộ câu hỏi
	Dị dạng vách ngăn	Tỷ lệ % HS có dị dạng vách ngăn	Khám lâm sàng
	Dị dạng cuốn mũi	Tỷ lệ % HS có dị dạng cuốn mũi	Khám lâm sàng

Mục tiêu 3: Đánh giá hiệu quả trị bằng Fluticasone furoate.	Triệu chứng cơ năng trước và sau điều trị	-Tỷ lệ % xuất hiện triệu chứng ngứa mũi trước và sau điều trị. -Tỷ lệ % xuất hiện triệu chứng hắt hơi trước và sau điều trị. -Tỷ lệ % xuất hiện triệu chứng chảy mũi trước và sau điều trị. -Tỷ lệ % xuất hiện triệu chứng ngạt mũi mũi trước và sau điều trị.	Khám lâm sàng
	Triệu chứng thực thể trước và sau điều trị	-Tỷ lệ % thay đổi tình trạng niêm mạc mũi trước và sau điều trị. -Tỷ lệ % thay đổi triệu chứng cuốn mũi dưới trước và sau điều trị.	
	Thay đổi cận lâm sàng trước và sau điều trị	Tỷ lệ % các mức độ test lấy da trước và sau điều trị. Tỷ lệ % các mức độ phản ứng phân hủy tế bào Mastocyte trước và sau điều trị. Tỷ lệ % thay đổi hàm lượng IgE_{tp} trước và sau điều trị. Tỷ lệ % thay đổi hàm lượng IgG_{tp} trước và sau điều trị.	Xét nghiệm cận lâm sàng

	Chất lượng cuộc sống trước và sau can thiệp	Tỷ lệ % HS thay đổi CLCS liên quan đến triệu chứng mũi, hoạt động cuộc sống, triệu chứng mắt, rối loạn cảm xúc sau điều trị.	Phỏng vấn bằng bộ câu hỏi
--	---	--	---------------------------

2.4. Quy trình tổ chức nghiên cứu

2.4.1. Thu thập số liệu cho mục tiêu 1 và 2:

Mô tả thực trạng và một số yếu tố liên quan đến bệnh VMDU ở học sinh THCS thành phố Vinh

Tiến hành phỏng vấn, khám lâm sàng, kiểm tra test lấy da và lấy máu làm xét nghiệm.

2.4.1.1. Quá trình thu thập thông tin:

- Tiến hành phỏng vấn cha mẹ học sinh về tiền sử dị ứng, tiền sử bệnh tật của học sinh (*phụ lục 2*)

- Khám học sinh: Khám toàn thân, nội soi Tai-mũi-họng để lựa chọn đối tượng làm test lấy da, do đoàn khám bệnh của Bệnh viện đa khoa tỉnh Nghệ An phối hợp với Bệnh viện Tai mũi họng Trung ương và học viện quân y 103 thực hiện

- Chỉ định làm test lấy da và lấy máu xét nghiệm cho những học sinh nghi ngờ mắc viêm mũi dị ứng

- Lập danh sách học sinh mắc viêm mũi dị ứng với các dị nguyên mặt bụi nhà (*D.pt*), bụi bông và lông vũ, nấm mốc.

2.4.1.2. Các kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu

***) Khai thác tiền sử dị ứng:**

Căn cứ vào mẫu 25b của WHO về hỏi tiền sử dị ứng [23]

* Tiền sử dị ứng gia đình:

Bố

Nếu có

2 điểm

Mẹ	Nếu có	2 điểm
Anh chị em ruột	Nếu có	2 điểm
Họ bên bố	Nếu có	1 điểm
Họ bên mẹ	Nếu có	1 điểm

* Tiền sử dị ứng bản thân, có các bệnh tái diễn:

Chàm, dị ứng, eczema	Nếu có	2 điểm
Viêm mũi dị ứng	Nếu có	2 điểm
Hen phế quản	Nếu có	2 điểm
Mề đay, sẩn ngứa	Nếu có	1 điểm
Dị ứng thuốc	Nếu có	1 điểm
Dị ứng thức ăn	Nếu có	1 điểm
Phù Quink	Nếu có	1 điểm

Tiền sử được nghi ngờ là có dị ứng rõ khi có tổng điểm từ 8 điểm trở lên.

***) Khám lâm sàng:**

Dựa vào bảng câu hỏi đánh giá triệu chứng mũi của bệnh đường hô hấp (phần mũi) được copy từ bộ câu hỏi của Institute of Occupational Medicine trong British Journal of Industrial Medicine 1988 [27].

* **Cơ năng:** có các biểu hiện thường gặp:

Ngứa mũi thường xuyên	Nếu có	2 điểm
Hắt hơi thường xuyên	Nếu có	2 điểm
Chảy mũi trong	Nếu có	2 điểm
Ngạt mũi từng đợt	Nếu có	1 điểm
Đỏ ngứa mắt từng đợt	Nếu có	1 điểm
Phản ứng mũi (khi tiếp xúc)	Nếu có	4 điểm

* **Thực thể:** Khám bằng nội soi mũi họng

Niêm mạc mũi nhợt nhạt	2 điểm
Phù nề các cuốn và niêm mạc mũi	2 điểm

Polyp mũi	1 điểm
Động nhiều dịch nhầy mũi	1 điểm
Cuốn dưới quá phát	1 điểm
Viêm họng, Amydan mạn tính	1 điểm

Lâm sàng nghi có biểu hiện của viêm mũi dị ứng khi có tổng điểm từ 8 điểm trở lên

Từ việc khai thác tiền sử, khám lâm sàng có tính điểm, những bệnh nhân VMDU được lựa chọn là những bệnh nhân có tổng số điểm từ 2 tiêu chí này đạt 16 điểm trở lên [12].

****) Các xét nghiệm được áp dụng***

- **Test lấy da (Prick test):** Đây là phương pháp phát hiện sự mẫn cảm của cơ thể bằng cách đưa dị nguyên qua da.

Các bước tiến hành:

+ *Bước 1:* Sát khuẩn da mặt trước cẳng tay bằng cồn 70°.

+ *Bước 2:* Nhỏ dị nguyên. Vài phút sau khi sát trùng, nhỏ lần lượt trên da ở các vị trí khác nhau của một cẳng tay (các giọt cách nhau 3-4 cm): Một giọt chứng dương (dung dịch Histamin 0,01%); Một giọt chứng âm (dung dịch đệm pha dị nguyên); Một giọt dị nguyên *D.pteronyssinus*, lông vũ, bụi bông, nấm mốc.

+ *Bước 3:* Lấy da. Dùng kim lấy da chuẩn của hãng Stallergenes SA - France xuyên qua giữa giọt dung dịch, qua lớp thượng bì với 1 góc 45° rồi lấy nhẹ: không để chảy máu tại vết lấy, dùng kim riêng cho mỗi giọt dung dịch.

+ *Bước 4:* Khoảng 3 - 5 phút sau dùng bông thấm nhẹ hết các giọt dung dịch.

+ *Bước 5:* Đọc kết quả sau 15 - 20 phút theo mức độ sau (Sullivan T.J 1981):

Bảng 2.2. Đánh giá mức phản ứng của test lấy da

Mức độ	Ký hiệu	Biểu hiện
Âm tính	-	Giống chứng âm
Nghi ngờ	±	Đường kính nổi sẩn < 3 mm
Dương tính nhẹ	+	Đường kính nổi sẩn 3- 5 mm, ngứa, có ban đỏ.
Dương tính vừa	++	Đường kính nổi sẩn 6- 8 mm, ngứa, có ban đỏ.
Dương tính mạnh	+++	Đường kính nổi sẩn 9- 12 mm, có chân giả
Dương tính rất mạnh	++++	Đường kính nổi sẩn > 12 mm, có nhiều chân giả

- Phản ứng phân hủy Mastocyte

+ **Nguyên lý:** IgE trong huyết thanh người thử sẽ gắn chặt vào thụ thể trên tế bào Mast trong ống nghiệm. Khi thêm dị nguyên đặc hiệu vào thì sự kết hợp dị nguyên và IgE đặc hiệu gây ra phản ứng kích hoạt làm vỡ tế bào Mast.

+ **Tiến hành:** *Bước 1:* Gây mê chuột bằng ether, vệ sinh vùng bụng chuột. *Bước 2:* Cắt động mạch chuột cho chảy hết máu. *Bước 3:* Tiêm 10ml dung dịch NaCl 0,9% vào ổ bụng chuột, day ổ bụng trong 3-5 phút rồi mở bụng chuột, hút hết dịch đã bơm vào ổ bụng chuột rồi cho vào ống nghiệm đầy tròn. *Bước 4:* Ly tâm ống nghiệm trong vòng 5 phút với tốc độ 1000 vòng/ phút. Bỏ phần dịch nổi, hoàn thành dịch treo bằng 1ml NaCl 0,9%. *Bước 5:* Lấy 3 ống nghiệm đánh số 1, 2, 3. Nhỏ lần lượt vào mỗi ống các dung dịch sau:

Bảng 2.3. Cách làm phản ứng phân hủy Mastocyte

Dịch thí nghiệm	ống 1 (Thí nghiệm)	ống 2 (Dị nguyên)	ống 3 (Huyết thanh)
Dịch treo tế bào	50 µl	50 µl	50 µl
Dị nguyên	50 µl	50 µl	-
Huyết thanh bệnh nhân	50 µl	-	50 µl

Bước 6: Tất cả ủ ấm 37°C/15 phút. Nhuộm tế bào bằng Xanh Toluidine

Bước 7: Đọc kết quả theo bảng sau:

Bảng 2.4. Phản ứng phân hủy Mastocyte

Mức độ	Ký hiệu	Tỷ lệ tế bào vỡ Biểu hiện
Âm tính	-	Tỷ lệ tế bào vỡ $\leq 10\%$
Dương tính nhẹ	+	Tỷ lệ tế bào vỡ 11 - 20%
Dương tính vừa	++	Tỷ lệ tế bào vỡ 21 - 30%
Dương tính mạnh	+++	Tỷ lệ tế bào vỡ 31 - 40%
Dương tính rất mạnh	++++	Tỷ lệ tế bào vỡ $> 40\%$

- **Định lượng IgE trong huyết thanh:** Lấy 3ml máu vào ống nghiệm không chống đông, do các kỹ thuật viên của Viện nghiên cứu y được quân sự - Học viện Quân y thực hiện. Các mẫu máu sau đó sẽ được cho vào máy quay ly tâm để tách huyết thanh và gửi đi làm xét nghiệm định lượng IgE bằng phương pháp ELISA tại Viện nghiên cứu y được quân sự - Học viện Quân y. Kết quả được tính ra đơn vị IU/ml.

- Định lượng IgG trong huyết thanh

Nguyên lý: kháng thể trong huyết thanh cần định lượng đóng vai trò như một kháng nguyên sẽ kết hợp với các kháng kháng thể tạo thành phức hợp miễn dịch KN-KT. Sự kết hợp này tạo thành kết tủa lơ lửng một thời gian và người ta đo được bằng phương pháp đo độ đục. Nồng độ kháng thể tỷ lệ thuận với độ đục và được đối chiếu với một dung dịch chuẩn của kháng thể có nồng độ biết trước.

Tiến hành: xác định đường chuẩn với từng dung dịch chuẩn của IgG. Mỗi dung dịch chuẩn lại có 5 dung dịch ở các nồng độ khác nhau. Tiến hành đo các mẫu huyết thanh của bệnh nhân và máy tự động tính kết quả.

Kỹ thuật được tiến hành tại Viện nghiên cứu y được quân sự - Học viện Quân y. Kết quả được tính ra đơn vị mg%

2.4.2. Thu thập số liệu cho mục tiêu 3:

Đánh giá kết quả giải pháp can thiệp điều trị bằng Avamys

2.4.2.1. Tổ chức can thiệp

Nghiên cứu can thiệp bằng biện pháp điều trị bệnh VMDU bằng Avamys cho 45 bệnh nhân được chẩn đoán VMDU trong thời gian 3 tháng (từ tháng 9/2015 đến tháng 12/2015). Thực hiện đánh giá các triệu chứng cơ năng, triệu chứng thực thể và cận lâm sàng cũng như chất lượng cuộc sống của bệnh nhân VMDU tại 2 thời điểm: trước can thiệp và sau can thiệp 3 tháng.

Bảng 2.5. Cách thức tiến hành và thời gian điều trị

Thời gian	Liều dùng (xịt thuốc)	Thời gian
Tuần 1 và 2 (2 tuần đầu)	Ngày 1 lần, 2 nhát xịt vào mỗi bên mũi lần	Xịt vào buổi sáng
Thời gian tiếp theo	Ngày 1 lần, 1 nhát xịt vào mỗi bên mũi	Xịt vào buổi sáng

Tùy thuộc theo tuổi, tình trạng sức khỏe và mức độ đáp ứng điều trị với thuốc mà có những hướng dẫn cụ thể tới từng đối tượng.

Hướng dẫn xịt thuốc Avamys điều trị và dự phòng: Nhóm nghiên cứu giới thiệu, phát tờ rơi, làm mẫu và giám sát phụ huynh/học sinh thực hiện thử. Avamys xịt mũi bao gồm một chai thủy tinh, được đặt trong một vỏ nhựa có nắp bảo vệ. Đầu phun thuốc ở trên cùng, bên hông lọ có nút ấn phun thuốc.

* Trước khi bắt đầu sử dụng Avamys:

- Lắc chai mà không cần tháo nắp.
- Hơi kéo nắp lên.
- Nhấn mạnh xuống ít nhất sáu lần (nó là cần thiết cho một lần đầy đủ liều thuốc vào đường mũi).

*Trước mỗi lần sử dụng Avamys nên triệt để làm sạch đường mũi, lắc chai thuốc và thực hiện các bước sau đây:

Bước 1: Hơi nghiêng đầu về phía trước.

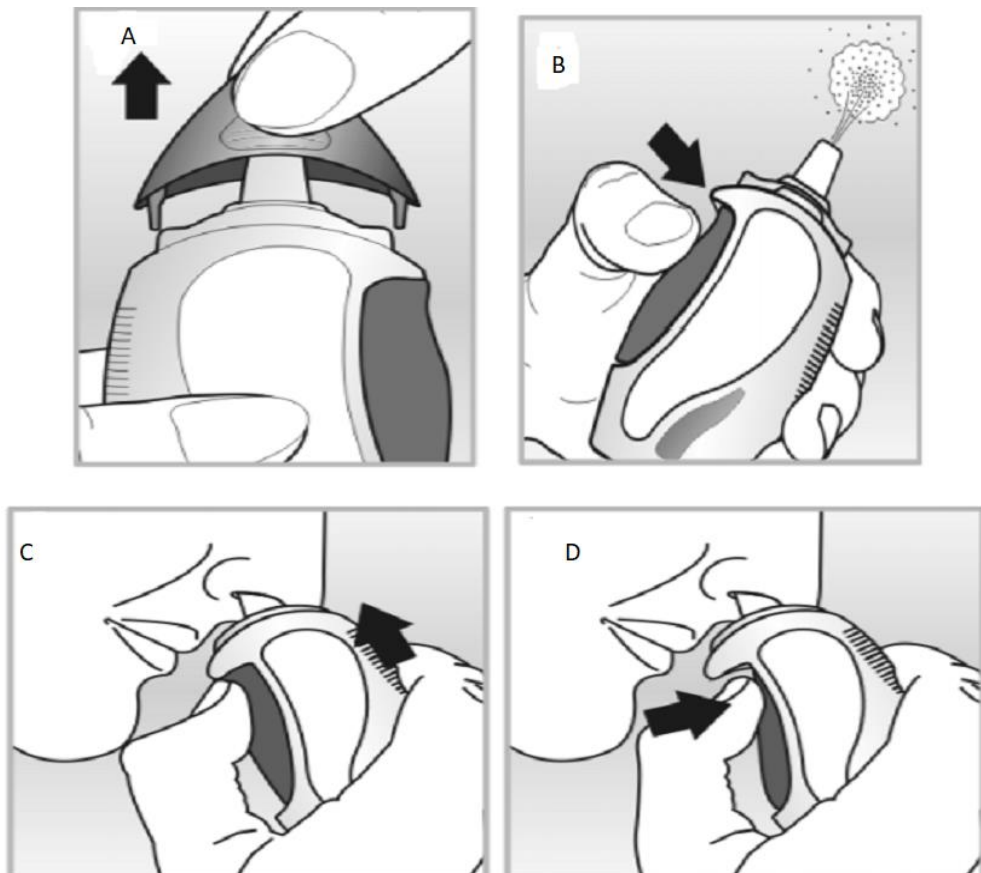
Bước 2: Cầm chai với phun thẳng đứng và cẩn thận đặt lọ thuốc trong hốc mũi.

Bước 3: Thực hiện một nhịp hít vào mũi và đồng thời nhấn bình xịt để phun đúng vào khoang mũi.

Bước 4: Bỏ ống xịt ra khỏi mũi và miệng để thở. Sau mỗi lần sử dụng, thuốc cần được làm sạch đầu phun và nắp với một miếng vải khô.

Quan sát học sinh rửa mũi và xịt mũi. Hướng dẫn lại nếu học sinh rửa mũi, xịt thuốc chưa đúng cách.

Thực hiện lại nội soi tai mũi họng và định lượng lại IgE, IgG các đối tượng nghiên cứu sau 3 tháng can thiệp.



Hình 2.2. Cách sử dụng bình xịt Avamys

2.4.2.2. Đánh giá hiệu quả điều trị: Đánh giá sau 3 tháng điều trị

***) Đánh giá hiệu quả lâm sàng:** dựa vào mức độ tiến triển của các triệu chứng lâm sàng:

- **Đánh giá mức độ tiến triển của các triệu chứng cơ năng:** Đánh giá tỷ lệ từng mức độ 4 triệu chứng cơ năng: hắt hơi, chảy mũi, ngạt mũi, ngứa mũi theo thang phân loại quốc tế TNSS (Total Nasal Symptom Score) với 4 mức độ (nặng; trung bình; nhẹ và không có triệu chứng) tại 2 thời điểm trước can thiệp và sau can thiệp 3 tháng.

Bảng 2.6. Đánh giá triệu chứng cơ năng

Mức độ Triệu chứng	Nặng	Trung bình	Nhẹ	Không
Ngứa mũi	Liên tục, mức độ nhiều	ít, không thường xuyên	Thỉnh thoảng	Không có biểu hiện
Hắt hơi	Liên tục, thành tràng	Từng lúc	ít khi	Không có biểu hiện
Chảy mũi	Liên tục, thành dòng	Từng lúc	ít khi	Không có biểu hiện
Ngạt mũi	Liên tục, thường xuyên hàng ngày	Từng lúc, từng bên	Hiếm khi	Không có biểu hiện

- **Đánh giá mức độ tiến triển của các triệu chứng thực thể:** Đánh giá tỷ lệ từng mức độ 2 triệu chứng thực thể: tình trạng niêm mạc mũi và tình trạng cuốn dưới theo thang phân loại quốc tế TNSS với 4 mức độ (nặng; trung bình; nhẹ và không có triệu chứng) tại 2 thời điểm trước can thiệp và sau can thiệp 3 tháng.

Bảng 2.7. Triệu chứng thực thể

Mức độ Triệu chứng	Nặng	Trung bình	Nhẹ	Không
Trạng thái niêm mạc mũi	Nhọt nhạt, phù nề, sưng ứ đọng	Nhọt nhạt, phù nề nhẹ	Phù nề nhẹ	Bình thường
Tình trạng cuốn dưới	Quá phát nhiều, không/ít đáp ứng với thuốc co mạch	Quá phát nhẹ, còn đáp ứng với thuốc co mạch	Nề nhẹ	Bình thường

- **Đánh giá chung hiệu quả cải thiện về các triệu chứng lâm sàng:** dựa vào mức độ tiến triển của các triệu chứng lâm sàng:

Bảng 2.8. Đánh giá hiệu quả điều trị về mặt lâm sàng

Mức độ Tiêu chuẩn	Tốt	Khá	Trung bình	Kém
1. Hắt hơi	Giảm 2 bậc	Giảm 1 bậc và hết hẳn	Giảm 1 bậc nhưng chưa hết hẳn	Không giảm hoặc tăng
2. Chảy mũi	Giảm 2 bậc	Giảm 1 bậc và hết hẳn	Giảm 1 bậc nhưng chưa hết hẳn	Không giảm hoặc tăng
3. Ngạt mũi	Giảm 2 bậc	Giảm 1 bậc và hết hẳn	Giảm 1 bậc nhưng chưa hết hẳn	Không giảm hoặc tăng
4. Ngứa mũi	Giảm 2 bậc	Giảm 1 bậc và hết hẳn	Giảm 1 bậc nhưng chưa hết hẳn	Không giảm hoặc tăng
5. Niêm mạc	Giảm 2 bậc	Giảm 1 bậc và hết hẳn	Giảm 1 bậc nhưng chưa hết hẳn	Không giảm hoặc tăng
6. Cuốn dưới	Giảm 2 bậc	Giảm 1 bậc và hết hẳn	Giảm 1 bậc nhưng chưa hết hẳn	Không giảm hoặc tăng

***) Đánh giá sự thay đổi một số chỉ số cận lâm sàng:** Tất cả các xét nghiệm cận lâm sàng được làm lại sau 3 tháng điều trị và so sánh với trước khi điều trị, dựa vào mức độ thay đổi để đánh giá hiệu quả điều trị về mặt chỉ số cận lâm sàng như sau:

Bảng 2.9. Đánh giá hiệu quả điều trị dựa trên chỉ số cận lâm sàng

Mức độ Tiêu chuẩn	Tốt	Khá	Trung bình	Kém
1. Test lấy da	Giảm 3 dấu cộng	Giảm 2 dấu cộng	Giảm 1 dấu cộng	Không giảm hoặc tăng
2. Phản ứng phân hủy Mastocyte	Giảm 3 dấu cộng	Giảm 2 dấu cộng	Giảm 1 dấu cộng	Không giảm hoặc tăng
3. Hàm lượng IgE_{tp}	Giảm > 20%	Giảm 10-20%	Giảm < 10%	Không giảm hoặc tăng
4. Hàm lượng IgG_{tp}	Tăng > 20%	Tăng 10-20%	Tăng < 10%	Không tăng hoặc giảm

***) Đánh giá chất lượng cuộc sống:**

Học sinh được hỏi về những tác động của viêm mũi dị ứng trong vòng 1 tuần trước đó lên cuộc sống của mình. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân được đánh giá bằng bộ câu hỏi RQLQ của Juniper có cải tiến cho phù hợp đối tượng nghiên cứu (*phụ lục 7*). Bộ câu hỏi gồm 14 câu hỏi, được chia thành 4 lĩnh vực chính, bao gồm 3/14 câu về mức độ ảnh hưởng của viêm mũi dị ứng đến các hoạt động cá nhân; 3/14 câu hỏi về các vấn đề thực hành; 4/14 câu

hỏi về ảnh hưởng của các hoạt động bởi các triệu chứng tại mũi và 4/14 câu hỏi về ảnh hưởng của các hoạt động bởi các triệu chứng tại mắt.

Mỗi câu hỏi sẽ có thang điểm từ 0-6:

0 = không ảnh hưởng

1= đôi lúc ảnh hưởng

2= ảnh hưởng ít

3= ảnh hưởng vừa

4= ảnh hưởng nhiều

5= ảnh hưởng rất nhiều

6= ảnh hưởng trầm trọng.

Điểm trung bình được tính riêng cho từng lĩnh vực và điểm trung bình tổng thể cho cả 4 lĩnh vực. Điểm trung bình càng cao nghĩa là CLCS càng bị ảnh hưởng.

Bảng 2.10. Đánh giá chất lượng cuộc sống

Mức độ ảnh hưởng của VMDU' lên CLCS	Điểm trung bình
Ảnh hưởng rất nhiều	4,1 - 6 điểm
Ảnh hưởng nhiều	2,1 – 4 điểm
Ảnh hưởng nhẹ	0,1 – 2 điểm
Không ảnh hưởng	0 điểm

2.5. Công cụ, vật liệu, máy móc và trang thiết bị nghiên cứu

2.5.1. Công cụ nghiên cứu

- Phiếu phỏng vấn học sinh trong nghiên cứu mô tả (phụ lục 3): thu thập thông tin cá nhân của học sinh và bệnh viêm mũi dị ứng.

- Phiếu phỏng vấn phụ huynh học sinh trong nghiên cứu mô tả (phụ lục 2): phỏng vấn phụ huynh có con mắc viêm mũi dị ứng về tiền sử bệnh

tật, lịch sử triệu chứng viêm mũi dị ứng của học sinh (thời điểm/thời gian xuất hiện triệu chứng viêm mũi, yếu tố thuận lợi làm xuất hiện triệu chứng viêm mũi dị ứng).

- Phiếu đánh giá chất lượng cuộc sống của học sinh (*phụ lục 7*) được xây dựng theo bộ câu hỏi đánh giá chất lượng cuộc sống khuyến cáo cho bệnh nhân Viêm mũi dị ứng Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ) [54].

2.5.2. *Vật liệu nghiên cứu*

Dị nguyên: chúng tôi sử dụng Dị nguyên *Dermatophagoides pteronyssinus*, lông vũ, bụi bông, nấm *candida albicans* của Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương (đây là dị nguyên đã được tiêu chuẩn hóa và đánh giá về độ độc, độ an toàn của Viện Kiểm định Quốc gia Vaccin và sinh phẩm y tế) sử dụng trong chẩn đoán và điều trị đặc hiệu bệnh VMDU bằng đường tiêm từ nhiều năm qua.

Vật liệu cho nghiên cứu can thiệp: Thuốc xịt mũi Fluticasone sử dụng biệt dược Avamys. Thuốc xịt mũi Avamys là một sản phẩm của hãng Glaxo Smith Kline, được đưa vào thị trường năm 2009. Thuốc được chọn dùng trong đề tài này vì đã giải quyết được các hạn chế của các xịt mũi Corticosteroids hiện tại và có những ưu điểm sau: mùi vị dễ chịu; bình xịt sử dụng dễ dàng và thuận tiện; thuốc điều trị đồng thời cả triệu chứng ở mắt và mũi; hiệu quả 24h; chọn lọc và ái lực cao với thụ thể glucocorticoid; khởi phát tác dụng nhanh; hồ sơ an toàn và dung nạp thuận lợi. Fluticasone cũng đã được chứng minh là có hiệu quả và an toàn ở trẻ em từ 2 đến 11 tuổi [87].

2.5.3. *Máy móc và trang thiết bị nghiên cứu*

Máy nội soi ánh sáng lạnh và các optic 0⁰ và 30⁰ của Karl Storz kết nối với máy vi tính để chụp và lưu trữ ảnh khám nội soi.

Hệ thống la-bo phục vụ cho các xét nghiệm in vitro được sử dụng nhờ sự giúp đỡ của các trung tâm nghiên cứu ở trung ương và địa phương như

khoa Miễn dịch - dị nguyên của Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương, Bộ môn Tai Mũi Họng Đại học Y Vinh và Viện nghiên cứu y dược quân sự - Học viện Quân y.

2.6. Xử lý số liệu

- Số liệu được làm sạch, nhập và xử lý bằng chương trình Epi data 6.04.
- Các số liệu được tính ra trị số trung bình hay tỷ lệ %.
- So sánh các trị số trung bình bằng thuật toán T-student.
- So sánh 2 hay nhiều tỷ lệ % bằng thuật toán χ^2 .
- Dùng OR, CI, p để xác định mối liên quan giữa VMDU' với yếu tố nguy cơ. Dùng chỉ số hiệu quả để đánh giá hiệu quả can thiệp trước sau. Chỉ số hiệu quả được tính theo công thức:

$$\text{CSHQ (\%)} = \frac{P_{\text{SCT}} - P_{\text{TCT}}}{P_{\text{TCT}}} \times 100$$

p_{TCT} : kết quả thu được ở thời điểm trước can thiệp

p_{SCT} : kết quả thu được ở thời điểm trước can thiệp

2.7. Xử lý sai số

Để hạn chế tối đa các sai số, chúng tôi xử lý như sau:

- Tập huấn tốt các kỹ năng phỏng vấn, thu thập thông tin cho nhóm nghiên cứu do chuyên gia y tế công cộng hướng dẫn.
- Chỉ một nhóm nghiên cứu duy nhất tiến hành cho tất cả các cơ sở nghiên cứu.
- Máy móc, dụng cụ, hóa chất và các vật liệu nghiên cứu khác được chuẩn hóa theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế và tiêu chuẩn quốc tế.

2.8. Đạo đức trong nghiên cứu

- Nghiên cứu được thông qua Hội đồng xét duyệt đề cương Trường Đại học Y Dược Hải phòng
- Nghiên cứu được sự chấp thuận của lãnh đạo các cơ sở nghiên cứu.

- Cha mẹ học sinh và học sinh đều được giải thích rõ về mục đích của nghiên cứu và tự nguyện tham gia.

- Đối tượng nghiên cứu (các học sinh THCS) khi tham gia nghiên cứu được hưởng những lợi ích về mặt tài chính và chăm sóc sức khỏe của đề tài (như tư vấn, chăm sóc và điều trị).

- Kết quả nghiên cứu được phản hồi cho cơ sở nghiên cứu và cho bệnh nhân. Có những tư vấn cần thiết cho bệnh nhân về điều trị và dự phòng.

- Các bệnh nhân đều được giữ bí mật về các thông tin cá nhân và liên quan. Các kết quả nghiên cứu liên quan đến cá nhân được tôn trọng, đảm bảo không bị tiết lộ. Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích bảo vệ và nâng cao sức khỏe bệnh nhân, ngoài ra không có mục đích nào khác.

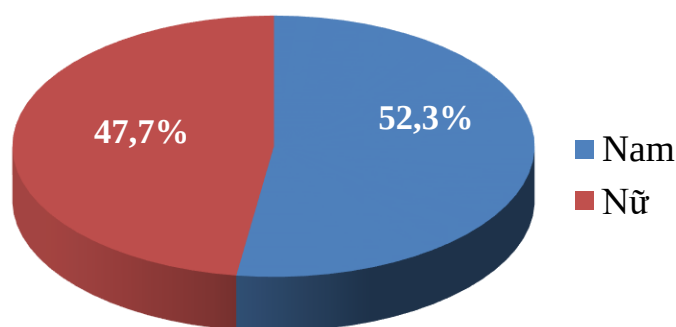
Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thực trạng mắc viêm mũi dị ứng ở học sinh trung học cơ sở thành phố Vinh - Nghệ An năm 2014 -2016

Bảng 3.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo trường (n=3366)

Khu vực		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nội thành	Bến Thủy	535	15,89
	Cửa Nam	514	15,27
	Hung Dũng	895	26,59
	Trường Thi	474	14,08
	Chung	2418	71,84
Ngoại thành	Hung Lộc	402	11,94
	Nguyễn Trường Tộ	546	16,22
	Chung	948	28,16
Tổng		3366	100,0

Nhận xét: Trong tổng số 3366 học sinh, có 71,84% học sinh thuộc các trường nội thành. Số học sinh của trường Hưng Dũng chiếm tỷ lệ cao nhất (26,59%); số học sinh trường Hưng Lộc chiếm tỷ lệ thấp nhất (11,94%).



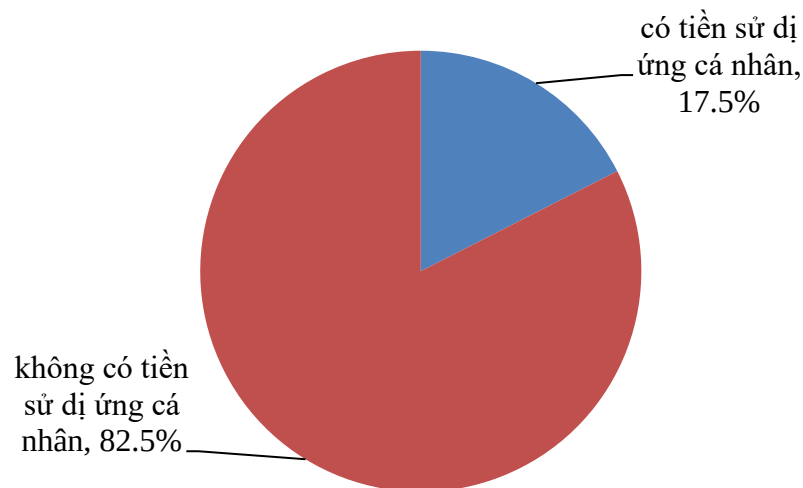
Hình 3.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới (n=3366)

Nhận xét: Có 44,7% đối tượng nghiên cứu là học sinh nữ và 52,3% là học sinh nam.

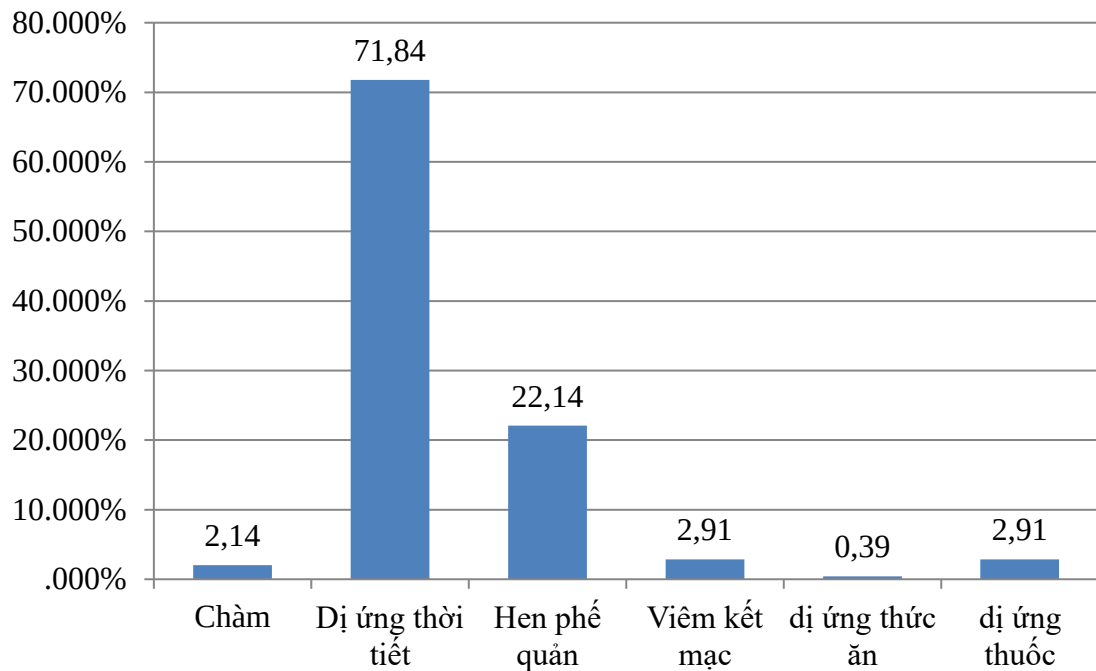
Bảng 3.2. Phân bố đối tượng theo lớp, trường (n=3366)

Trường	Bến Thủy (n=535)	Cửa Nam (n=514)	Hưng Dũng (n=895)	Hưng Lộc (n=402)	N.Trường Tộ (n=546)	Trường Thi (n=474)	Chung (n=3366)
Tuổi	(SL, %)	(SL, %)	(SL, %)	(SL, %)	(SL, %)	(SL, %)	(SL, %)
Lớp 6	166 (31,03)	158 (30,74)	259 (28,94)	111 (27,61)	162 (29,67)	155 (32,70)	1011 (30,04)
Lớp 7	87 (16,26)	125 (24,32)	182 (20,33)	90 (22,39)	128 (23,44)	136 (28,69)	748 (22,22)
Lớp 8	151 (28,22)	122 (23,73)	230 (25,70)	105 (26,12)	137 (25,09)	102 (21,52)	847 (25,16)
Lớp 9	131 (24,48)	109 (21,21)	224 (25,03)	96 (23,88)	119 (21,79)	81 (17,09)	760 (22,58)
Tổng	535 (15,89)	514 (15,27)	895 (26,59)	402 (11,94)	546 (16,22)	474 (14,08)	3366 (100,0)

Nhận xét: Số học sinh lớp 6 chiếm tỷ lệ cao nhất (30,04%), học sinh lớp 8 chiếm 25,16%, số học sinh lớp 7 và lớp 9 chiếm xấp xỉ 22%.

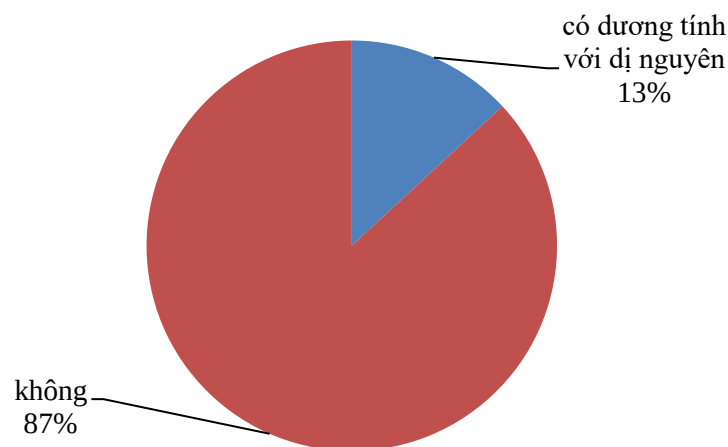
**Hình 3.2. Tỷ lệ học sinh có tiền sử dị ứng cá nhân (n=3366)**

Nhận xét: Có 17,5% (589) học sinh có tiền sử dị ứng cá nhân.



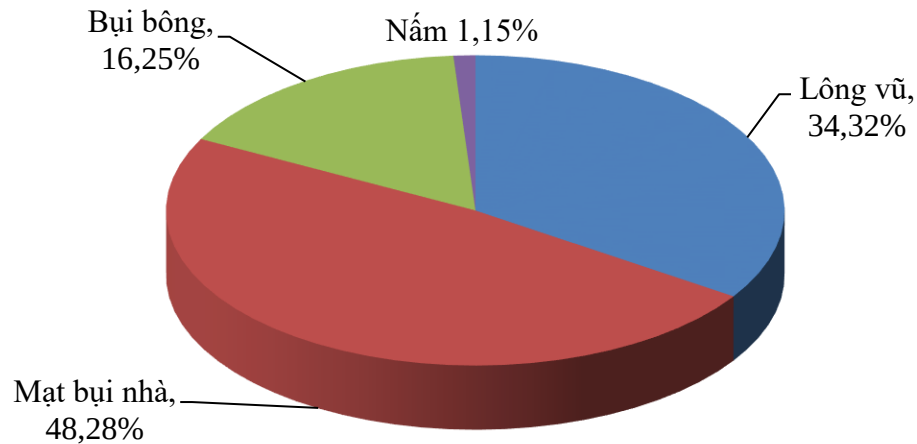
Hình 3.3. Tỷ lệ các bệnh dị ứng qua khai thác tiền sử học sinh (n=589)

Nhận xét: Trong số 589 học sinh có tiền sử dị ứng cá nhân, chiếm nhiều nhất là tỷ lệ dị ứng thời tiết 71,84% tiếp theo là hen phế quản với 22,91% và viêm kết mạc cùng dị ứng thuốc là 2,91%.



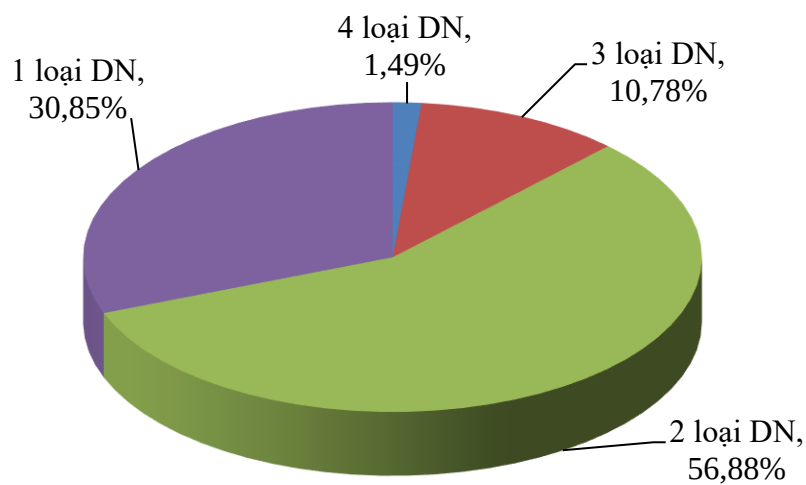
Hình 3.4. Tỷ lệ học sinh có dương tính với dị nguyên (n=3366)

Nhận xét: Có 13% (437) học sinh dương tính với ít nhất 1 trong 4 loại dị nguyên (bụi nhà, lông vũ, bụi bông, nấm mốc).



Hình 3.5. Tỷ lệ các loại dị nguyên dương tính (n=437)

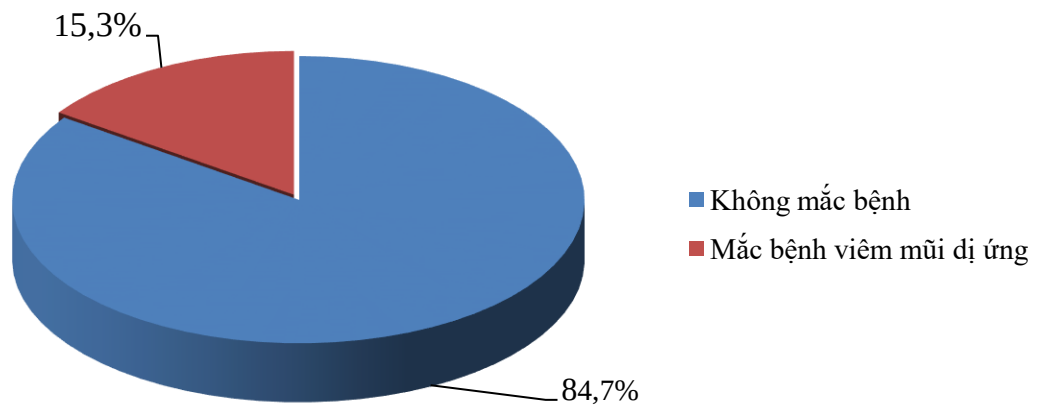
Nhận xét: Kết quả bảng trên cho thấy trong số 437 lượt học sinh phản ứng dương tính với 1 trong 4 loại dị nguyên thì tỷ lệ dương tính với bụi nhà là 48,28%, lông vũ là 34,32% và bụi bông là 16,25%.



Hình 3.6. Tỷ lệ phản ứng dương tính phối hợp nhiều loại dị nguyên (n=437)

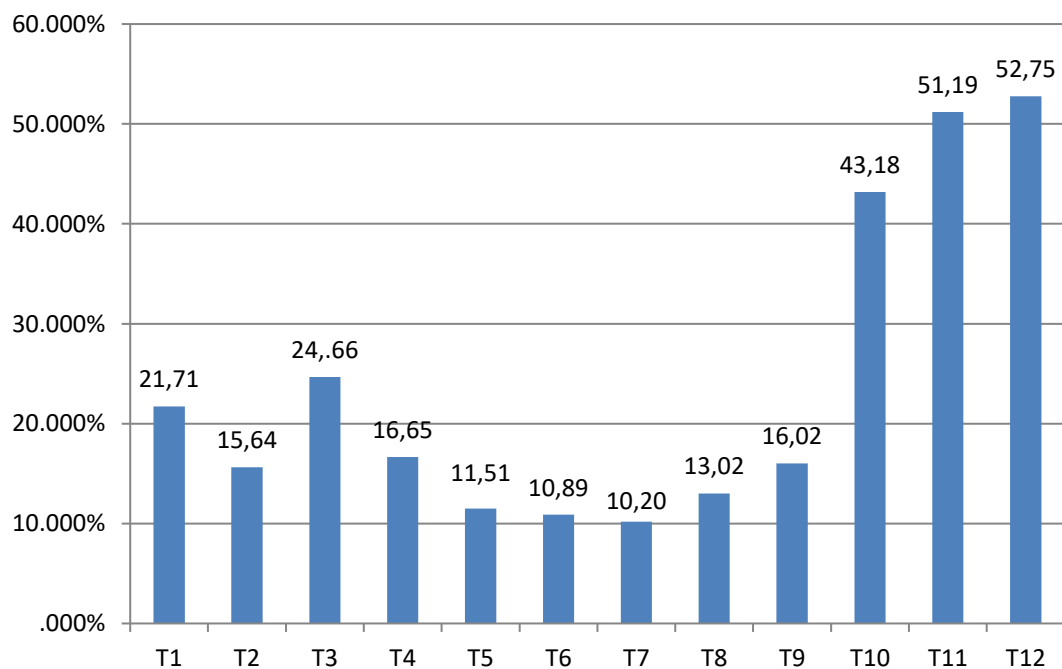
Nhận xét:

Trong số học sinh có dương tính với các loại dị nguyên, tỷ lệ lượt phản ứng dương tính với 1 loại dị nguyên chiếm 30,85%; dương tính với 2 loại dị nguyên chiếm 56,88%; dương tính với 3 loại dị nguyên chiếm 10,78%; dương tính với 4 loại dị nguyên chiếm 1,49%.



Hình 3.7. Tỷ lệ mắc viêm mũi dị ứng của đối tượng nghiên cứu (n=3366)

Nhận xét: Tỷ lệ mắc Viêm mũi dị ứng trong học sinh là 15,3% (515 trường hợp).



Hình 3.8. Tỷ lệ các triệu chứng viêm mũi dị ứng xuất hiện theo các tháng trong năm (n=515)

Nhận xét: Các triệu chứng viêm mũi dị ứng xuất hiện nhiều vào các tháng 10, 11, 12 với các tỷ lệ lần lượt là 43,18%; 51,19% và 52,75%. Các tháng xuất hiện ít là tháng 6 và 7 chiếm tỷ lệ lần lượt là 10,89% và 10,20%.

Bảng 3.3. Tỷ lệ mắc viêm mũi dị ứng theo giới (n=3366)

VMDU' Giới tính	Mắc		Không mắc		Chung		P
	SL	%	SL	%	SL	%	
Nam (n=1759)	268	15,2	1491	84,8	1759	52,26	0,99
Nữ (n=1607)	247	15,4	1360	84,6	1607	47,74	
Tổng	515	15,3	2851	84,7	3366	100,0	

Nhận xét:

Kết quả bảng trên cho thấy tỷ lệ viêm mũi dị ứng ở học sinh nam là 15,2%; tỷ lệ viêm mũi ở học sinh nữ là 15,4%. Sự khác biệt về tỷ lệ viêm mũi dị ứng ở 2 giới là không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

Bảng 3.4. Tỷ lệ mắc viêm mũi dị ứng của đối tượng nghiên cứu theo lứa tuổi (n=3366)

VMDU' Lứa tuổi	Mắc		Không mắc		P
	SL	%	SL	%	
Lớp 6 (n=1011)	142	14,05	869	85,95	0,55
Lớp 7 (n=748)	115	15,37	633	84,63	
Lớp 8 (n=847)	133	15,70	714	84,30	
Lớp 9 (n=760)	125	16,45	635	83,55	
Tổng	515	15,3	2851	84,7	

Nhận xét:

Qua bảng trên ta thấy tỷ lệ viêm mũi ở độ tuổi 11 -12 tuổi (lớp 6) là 14,05%; ở độ tuổi 13, 14, 15 tuổi (lớp 7,8,9) lần lượt là 15,37; 15,70 và 16,45%. Sự khác biệt về tỷ lệ viêm mũi dị ứng giữa các độ tuổi là không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

Bảng 3.5. Tỷ lệ mắc viêm mũi dị ứng của đối tượng nghiên cứu theo khu vực (n=3366)

VMDU' Khu vực	Mắc		Không mắc		Chung		p _{1&2}
	SL	%	SL	%	SL	%	
Nội thành	383	15,84	2035	84,16	2418	71,84	0,165
Ngoại thành	132	13,92	816	86,08	948	28,16	
Tổng (n=3366)	515	15,3	2851	84,7	3366	100,0	

Nhận xét:

Kết quả bảng trên cho thấy tỷ lệ viêm mũi ở trường Bến Thủy là 14,02%; tỷ lệ viêm mũi dị ứng ở trường Cửa Nam là 15,18%; ở trường Hưng Dũng, Hưng Lộc và Nguyễn Trường Tộ lần lượt là 15,2; 15,17 và 13%. Tỷ lệ viêm mũi dị ứng của học sinh các trường khối nội thành là 15,84% cao hơn học sinh khối ngoại thành (13,92%) tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2. Một số yếu tố liên quan đến viêm mũi dị ứng ở học sinh trung học cơ sở thành phố Vinh

Bảng 3.6. Mối liên quan giữa tiền sử dị ứng cá nhân với VMDU' (n=3366)

VMDU' Tiền sử bản thân	Có (n=515)		Không (n=2851)		OR (95%CI) p
	SL	%	SL	%	
Có	163	33,33	326	66,67	3,59 (2,9-4,5) p<0,001
Không	352	12,23	2525	87,77	
Tổng	515	15,3	2851	84,7	

Nhận xét:

Kết quả bảng trên cho thấy những học sinh có tiền sử dị ứng cá nhân với viêm mũi dị ứng có khả năng bị viêm mũi dị ứng cao hơn gấp 3,59 lần so với những học sinh không có tiền sử dị ứng cá nhân với viêm mũi dị ứng (95%CI: 2,9 - 4,5; p<0,05).

Bảng 3.7. Mối liên quan giữa tiền sử dị ứng gia đình với VMDU' (n=3366)

VMDU' Tiền sử gia đình	Có (n=515)		Không (n=2851)		OR (95%CI); p
	SL	%	SL	%	
Có	287	23,72	923	76,28	2,63 (2,2-3,2) p<0,001
Không	228	10,58	1928	89,42	
Tổng	515	15,3	2851	84,7	

Nhận xét:

Kết quả bảng trên cho thấy những học sinh có tiền sử dị ứng gia đình với viêm mũi dị ứng có khả năng bị viêm mũi dị ứng cao hơn gấp 2,63 lần so với những học sinh không có tiền sử dị ứng gia đình với viêm mũi dị ứng (95%CI: 2,2 - 3,2; p<0,05).

Bảng 3.8. Mối liên quan giữa tiền sử mê đay của trẻ với VMDU' (n=3366)

VMDU' Tiền sử mê đay	Có (n=515)		Không (n=2851)		OR (95%CI); p
	SL	%	SL	%	
Có	171	19,79	693	80,21	1,55 (1,26 - 1,89) p<0,001
Không	344	13,75	2158	86,25	
Tổng	515	15,3	2851	84,7	

Nhận xét:

Kết quả bảng trên cho thấy những học sinh có tiền sử mê đay có khả năng bị viêm mũi dị ứng cao hơn gấp 1,55 lần so với những học sinh không có tiền sử mê đay (95%CI: 1,26 - 1,89; p<0,05).

Bảng 3.9. Mối liên quan giữa tiền sử hen phế quản của trẻ với VMDU' (n=3366)

VMDU' Tiền sử HPQ	Có (n=515)		Không (n=2851)		OR (95%CI); p
	SL	%	SL	%	
Có	79	28,32	200	71,68	2,40 (1,81 - 3,18) p<0,001
Không	436	14,12	2651	85,88	
Tổng	515	15,3	2851	84,7	

Nhận xét:

Kết quả bảng trên cho thấy những học sinh có tiền sử hen phế quản có khả năng mắc viêm mũi dị ứng cao hơn gấp 2,4 lần so với những học sinh không có tiền sử hen phế quản (95%CI: 1,81 - 3,18; p<0,05).

Bảng 3.10. Mối liên quan giữa tiền sử chàm của trẻ với VMDU' (n=3366)

VMDU' Tiền sử chàm	Có (n=515)		Không (n=2851)		OR (95%CI); P
	SL	%	SL	%	
Có	23	25,27	68	74,73	1,91 (1,18 - 3,10) p=0,0084
Không	492	15,02	2783	84,98	
Tổng	515	15,3	2851	84,7	

Nhận xét:

Kết quả bảng trên cho thấy những học sinh có tiền sử chàm có khả năng mắc viêm mũi dị ứng cao hơn gấp 1,91 lần so với những học sinh không có tiền sử chàm (95%CI: 1,18 - 3,10; p<0,05).

Bảng 3.11. Mối liên quan giữa tiền sử tiếp xúc với khói bụi, lông động vật của trẻ với VMDU' (n=3366)

VMDU' Tiền sử tiếp xúc	Có (n=515)		Không (n=2851)		OR (95%CI); P
	SL	%	SL	%	
Có	339	21,80	1216	78,20	2,59 (2,12 - 3,16) p<0,001
Không	176	9,72	1635	90,28	
Tổng	515	15,3	2851	84,7	

Nhận xét:

Kết quả bảng trên cho thấy những học sinh có tiền sử tiếp xúc với khói bụi, lông động vật có khả năng mắc viêm mũi dị ứng cao hơn gấp 2,59 lần so với những học sinh không có tiền sử tiếp xúc với khói bụi, lông động vật (95%CI: 2,12 - 3,16; p<0,05).

**Bảng 3.12. Mối liên quan giữa dị dạng vách ngăn mũi với VMDU'
(n=3366)**

VMDU' Dị dạng vách ngăn mũi	Có (n=515)		Không (n=2851)		OR (95%CI); p
	SL	%	SL	%	
Có	100	95,2	5	4,8	137,1 (53,4-383,9) p<0,001
Không	415	12,7	2846	87,3	
Tổng	515	15,3	2851	84,7	

Nhận xét:

Kết quả bảng trên cho thấy những học sinh có dị dạng vách ngăn mũi có khả năng mắc viêm mũi dị ứng cao hơn gấp 137,1 lần so với những học sinh không có dị dạng vách ngăn mũi (95%CI: 58,4 - 383,9; p<0,05).

Bảng 3.13. Bảng phân tích đa biến một số yếu tố liên quan đến VMDU' (n=3366)

Yếu tố		OR_hiệu chỉnh	95%CI	p_value
Nhóm trường	<i>Ngoại thành</i>	-		
	<i>Nội thành</i>	1,15	0,90-1,46	0,253
Tiền sử mê đậy	<i>Không</i>	-		
	<i>Có</i>	1,31	1,05-1,64	0,016
Tiền sử hen	<i>Không</i>	-		
	<i>Có</i>	2,33	1,67-3,26	<0,001
Tiền sử chàm	<i>Không</i>	-		
	<i>Có</i>	2,13	1,08-4,18	0,028
Tiền sử dị ứng gia đình	<i>Không</i>	-		
	<i>Có</i>	2,16	1,73-2,69	<0,001
Tiền sử tiếp xúc khói bụi, lông động vật	<i>Không</i>	-		
	<i>Có</i>	2,29	1,83-2,85	<0,001
Dị tật vách ngăn mũi	<i>Không</i>	-		
	<i>Có</i>	117,34	46,91-293,50	<0,001

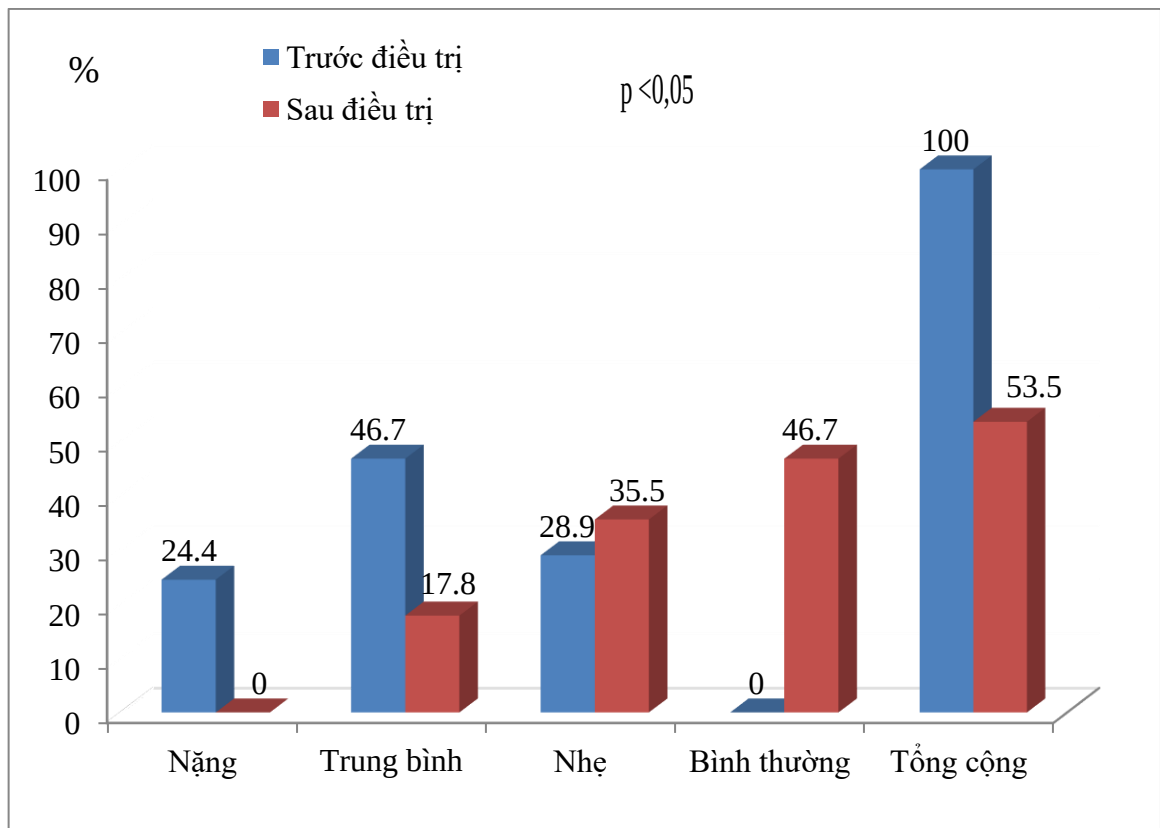
Khi đưa vào phân tích đa biến các yếu tố liên quan có $p < 0,2$, kết quả phân tích đa biến cho thấy các yếu tố tiền sử dị ứng bản thân, tiền sử dị ứng gia đình, tiền sử tiếp xúc khói/bụi/lông động vật và dị tật vách ngăn mũi là các yếu tố có liên quan với viêm mũi dị ứng ($p < 0,05$). Trong đó học sinh có tiền sử dị ứng bản thân (mê đậy, hen, chàm) có khả năng mắc viêm mũi dị ứng cao gấp 1,31 đến 2,33 lần so với những học sinh không có tiền sử dị ứng bản thân. Học sinh có tiền sử dị ứng gia đình có khả năng mắc viêm mũi dị ứng cao gấp 2,16 lần so với nhóm không có tiền sử dị ứng gia đình. Những học sinh đã từng tiếp xúc khói, bụi, lông động vật có khả năng mắc VMDU' cao gấp 2,29 lần so với nhóm còn lại. Những học sinh có dị tật vách ngăn mũi

có khả năng mắc VMDU' cao gấp 117 lần so với những học sinh không có dị tật (OR=117,34; 95%CI: 46,91-293,50; $p < 0,001$).

3.3. Đánh giá kết quả điều trị của Fluticasone furoate (Avamys)

3.3.1. Kết quả điều trị về mặt lâm sàng

3.3.1.1. Các triệu chứng cơ năng

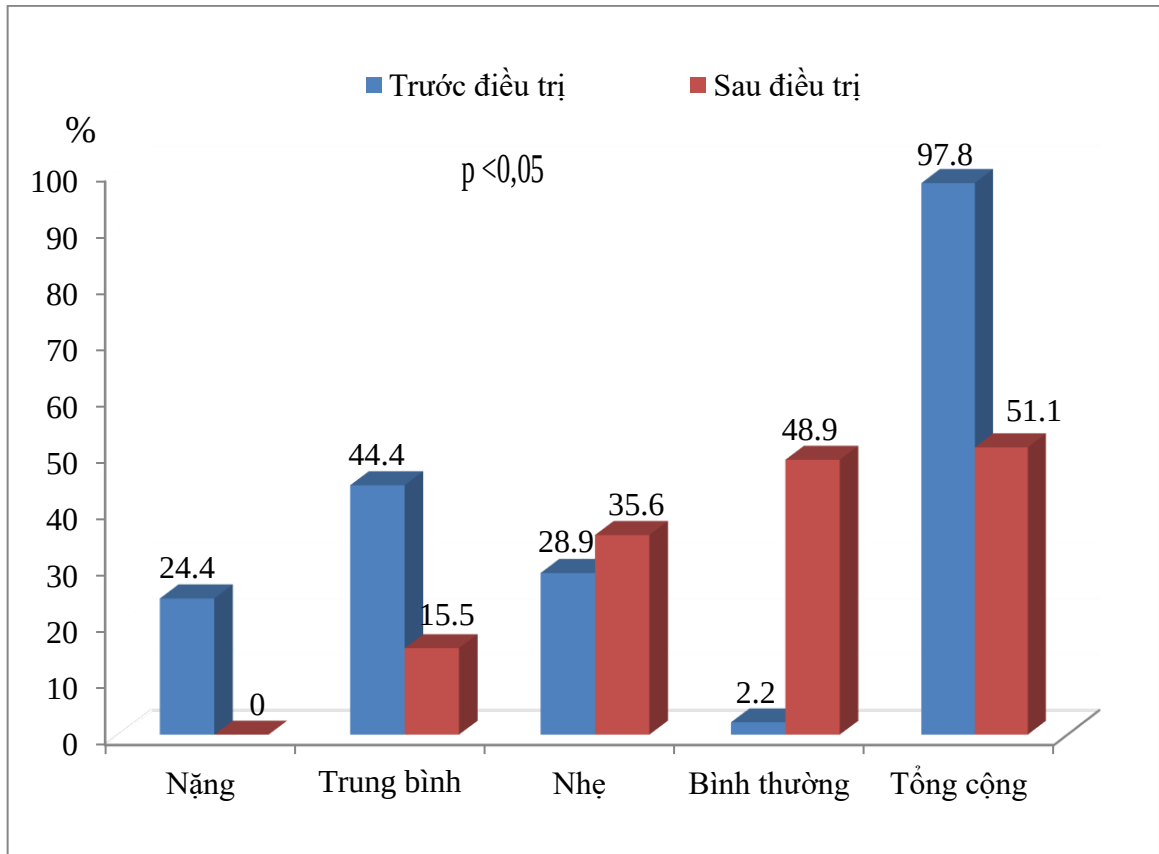


Hình 3.9. Kết quả can thiệp về mức độ triệu chứng ngứa mũi (n=45)

Nhận xét: Trước điều trị 100% bệnh nhân có biểu hiện ngứa mũi, đa số bệnh nhân ngứa mũi ở mức độ nặng và trung bình, chiếm 71,1%.

Sau điều trị, có 21 bệnh nhân không còn biểu hiện ngứa mũi chiếm 46,7%, mức độ nặng không có bệnh nhân nào, mức độ trung bình còn 17,8%.

Sự khác biệt về tỷ lệ mắc triệu chứng ngứa mũi ở các mức độ trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



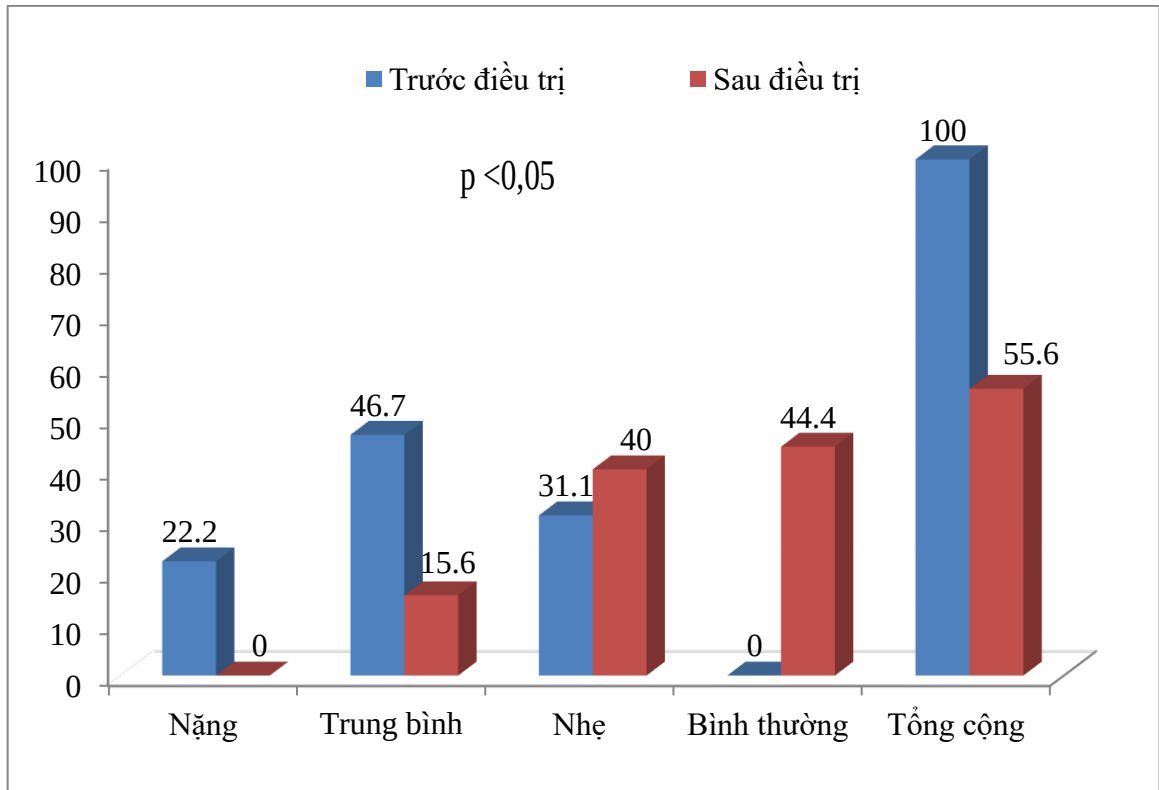
Hình 3.10. Kết quả can thiệp về mức độ triệu chứng giảm ngủ (n=45)

Nhận xét:

Trước điều trị có 44 bệnh nhân có biểu hiện giảm ngủ chiếm 97,8%;

Sau điều trị, tỷ lệ bệnh nhân giảm ngủ chỉ còn 51,1%; tỷ lệ bệnh nhân giảm ngủ mức độ nặng giảm từ 24,4% xuống còn 0%.

Sự khác biệt về tỷ lệ có triệu chứng giảm ngủ ở các mức độ trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$.



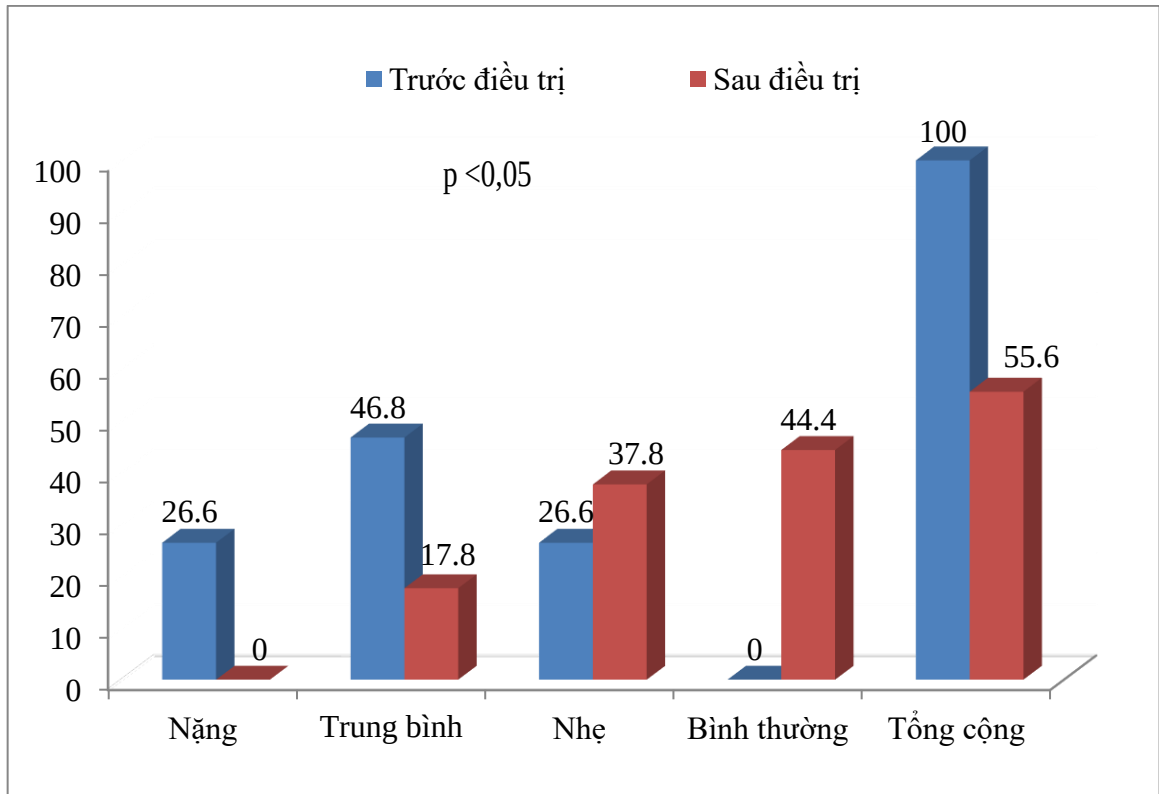
Hình 3.11. Kết quả can thiệp về mức độ triệu chứng hắt hơi (n=45)

Nhận xét:

Trước điều trị, 100% số bệnh nhân bị hắt hơi ở các mức độ, trong đó đa số bệnh nhân hắt hơi ở mức độ nặng và trung bình chiếm 68,9%.

Sau điều trị, mức độ hắt hơi nặng không có trường hợp nào, mức độ hắt hơi trung bình chiếm 15,6%. Có 44,4% bệnh nhân không còn biểu hiện hắt hơi.

Sự khác biệt về tỷ lệ mắc triệu chứng hắt hơi ở các mức độ trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



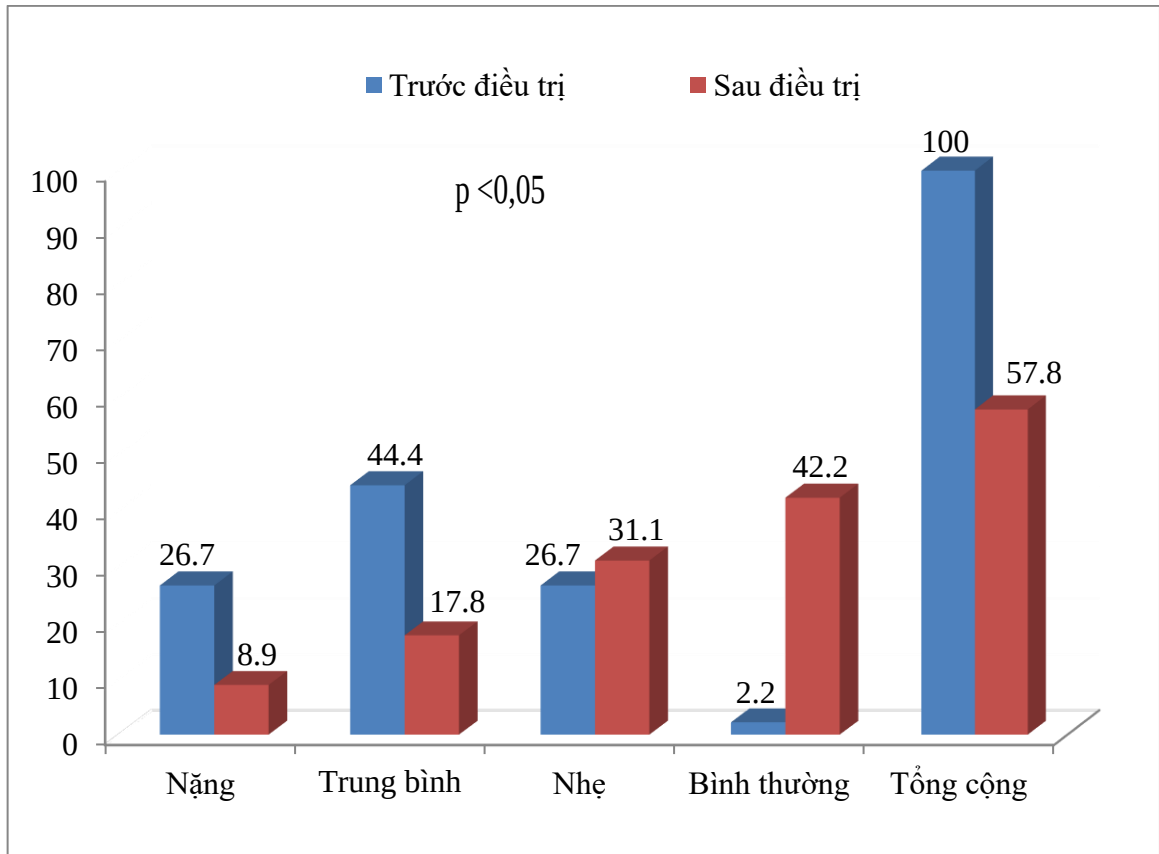
Hình 3.12. Kết quả can thiệp về mức độ triệu chứng chảy mũi (n=45)

Nhận xét:

Trước điều trị, 100% các bệnh nhân có triệu chứng chảy mũi, mức độ nặng chiếm 26,6%; mức độ trung bình chiếm 46,8%.

Sau điều trị chỉ còn 55,6% bệnh nhân có biểu hiện chảy nước mũi; mức độ nặng không còn bệnh nhân nào, chủ yếu là mức độ nhẹ chiếm 37,8%.

Sự khác biệt về tỷ lệ mắc triệu chứng chảy mũi ở các mức độ trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



Hình 3.13. Kết quả can thiệp về mức độ triệu chứng ngạt mũi (n=45)

Nhận xét:

Trước điều trị có 1 bệnh nhân không có biểu hiện ngạt mũi chiếm tỷ lệ 2,2%; Chủ yếu ngạt mũi ở mức độ trung bình chiếm 44,4%.

Sau điều trị có 19 bệnh nhân (42,2%) không có biểu hiện ngạt mũi; đa số các bệnh nhân đều có sự cải thiện triệu chứng ngạt mũi; Có 4 bệnh nhân vẫn còn ngạt mũi mức độ nặng chiếm 8,9%.

Sự khác biệt về tỷ lệ mắc triệu chứng ngạt mũi ở các mức độ trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3.1.2. Các triệu chứng thực thể

Bảng 3.14. Kết quả cải thiện tình trạng niêm mạc mũi (n=45)

Thời điểm Niêm mạc mũi	Trước điều trị		Sau điều trị		CSHQ (%)
	SL	%	SL	%	
Nặng	11	24,44	0	0	-
Trung bình	20	44,44	8	17,78	-59,99
Nhẹ	12	26,68	17	37,78	+41,60
Bình thường	2	4,44	20	44,44	+900,81
Tổng	45	100	45	100	
	p <0,001				

Nhận xét:

Hầu hết các bệnh nhân trước điều trị đều có tình trạng niêm mạc bệnh lý ở các mức độ khác nhau, chỉ có 2 bệnh nhân có tình trạng niêm mạc mũi bình thường chiếm tỷ lệ 4,44%. Mức độ trung bình là cao nhất (44,44%).

Sau điều trị, không còn trường hợp nào niêm mạc mũi bệnh lý mức độ nặng. Có 44,44 % số trường hợp tình trạng niêm mạc mũi đã trở về bình thường, mức độ niêm mạc mũi trung bình còn 17,78% .

Như vậy kết quả tác động tốt nhất của Avamys là làm tăng tỷ lệ học sinh có triệu chứng niêm mạc mũi bình thường với chỉ số hiệu quả là 900,8%.

Bảng 3.15. Kết quả cải thiện tình trạng cuốn mũi dưới (n=45)

Thời điểm Cuốn mũi dưới	Trước điều trị		Sau điều trị		CSHQ (%)
	SL	%	SL	%	
Nặng	11	24,44	4	8,88	-63,67
Trung bình	20	44,44	7	15,56	-64,98
Nhẹ	12	26,68	13	28,89	+8,28
Không	2	4,44	21	46,67	+951,13
Tổng	45	100	45	100	
	$p < 0,001$				

Nhận xét:

Trước điều trị có 95,56% số bệnh nhân có cuốn mũi dưới quá phát, trong đó mức độ quá phát trung bình là nhiều nhất (44,44%). Sau điều trị 54,33% cuốn mũi bị quá phát ở các mức độ, trong đó vẫn còn 4 trường hợp quá phát mức độ nặng. Sự khác biệt trước và sau điều trị trên từng bệnh nhân có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Như vậy kết quả tác động tốt nhất là làm tăng tỷ lệ học sinh có cuốn mũi dưới ở trạng thái bình thường với chỉ số can thiệp là 951,13%.

Bảng 3.16. Mức độ thay đổi của các biểu hiện lâm sàng trước và sau can thiệp (n=45)

Tiến triển Triệu chứng	Giảm 1 bậc		Giảm 2 bậc		Giảm 3 bậc		Giữ nguyên	
	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%
Hắt hơi	38	84,44	7	15,56	0	-	0	-
Chảy mũi	33	73,33	12	26,67	0	-	0	-
Ngạt mũi	33	73,33	7	15,56	0	-	5	11,11
Ngứa mũi	34	75,56	11	24,44	0	-	0	-
Giảm ngủ	34	75,56	10	22,22	0	-	1	2,22
Niêm mạc mũi	34	75,56	9	20,0	0	-	2	4,44
Tình trạng cuốn dưới	30	66,67	8	17,77	0	-	7	15,56

Nhận xét: Sau điều trị các triệu chứng lâm sàng đều được cải thiện so với trước điều trị.

3.3.2. Kết quả điều trị về mặt cận lâm sàng

3.3.2.1. Các test in vivo

Bảng 3.17. Test lấy da trước và sau điều trị (n=45)

Mức độ \ Thời điểm		Trước điều trị		Sau điều trị	
		Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Dương Tính	1 (+)	8	17,78	9	20,00
	2 (+)	28	62,22	31	68,89
	3 (+)	9	20,00	5	11,11
	4 (+)	0	0,00	0	0
Âm tính		0	0,00	0	0
Tổng		45	100	45	100
		p= 0,187			

Nhận xét:

Trước điều trị, 100% bệnh nhân có test lấy da dương tính. Trong đó mức độ 2(+) nhiều nhất chiếm 62,22%; không có mức độ 4(+)

Sau điều trị, 100% bệnh nhân vẫn có test lấy da dương tính, mức độ 1(+) và 2(+) tăng; mức 3(+) giảm chỉ còn 5 trường hợp (11,11%).

Tuy nhiên sự khác biệt trước và sau điều trị là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.3.2.2. Các test in vitro

Bảng 3.18. Phản ứng phân hủy mastocyte (n=45)

Thời điểm Mức độ		Trước điều trị		Sau điều trị	
		Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Dương Tính	1 (+)	9	20,00	14	31,11
	2 (+)	25	55,57	24	53,33
	3 (+)	11	33,33	7	15,56
	4 (+)	0	0	0	0,00
Âm tính		0	0	0	0,00
Tổng		45	100	45	100
		$p > 0,05$			

Nhận xét:

Trước điều trị 100% bệnh nhân có phản ứng phân hủy Mast dương tính với các mức độ 1(+) là 20%; 2(+) là 55,57% và 3(+) là 33,33%

Sau điều trị, tỷ lệ bệnh nhân có phản ứng 1(+) là 31,11%, mức 2(+) là 53,33% mức 3(+) là 15,56%.

Tuy nhiên, sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.19. Thay đổi hàm lượng IgE huyết thanh trước và sau điều trị
(đơn vị: IU/ml) (n = 45)

Mức độ	Thấp nhất	Cao nhất	$\bar{X}$	SD	SE
Trước điều trị	174,9	1318,7	719,5	319,5	47,63
Sau điều trị	126,3	1137,5	638,71	253,83	37,84
p > 0,05					

Nhận xét:

Trước điều trị: Hàm lượng của IgE toàn phần huyết thanh thấp nhất là 174,9 IU/ml mg%; cao nhất là 1318,7 IU/ml

- Sau điều trị: Hàm lượng thấp nhất của IgE toàn phần huyết thanh là 126,3 IU/ml, cao nhất là 1137,5 IU/ml.

Bảng 3.20. Thay đổi hàm lượng IgG huyết thanh trước và sau điều trị
(đơn vị mg%) (n = 45)

Mức độ	Thấp nhất	Cao nhất	$\bar{X}$	SD	SE
Trước điều trị	715	2481	1441.1	443.6704	66.13848
Sau điều trị	892	2616	1543.73	464.5308	69.24817
p > 0,05					

Nhận xét: Trước điều trị: Giá trị của IgG toàn phần huyết thanh thấp nhất là 715 mg%; cao nhất là 2481 mg%.

- Sau điều trị: Giá trị thấp nhất của IgG toàn phần huyết thanh là 892 mg%, cao nhất là 2616 mg%.

Bảng 3.21. Mức độ thay đổi của các biểu hiện cận lâm sàng trước và sau can thiệp (n=45)

Tiến triển Chỉ tiêu nghiên cứu	Giảm 1 dấu cộng		Giảm 2 dấu cộng		Giảm 3 dấu cộng		Giữ nguyên	
	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%
Test lấy da	03	6,67	0	-	0	-	42	93,33
Phản ứng phân hủy mastocyte	34	75,56	5	11,11	1	2,22	5	11,11
IgE toàn phần	So sánh trên từng bệnh nhân thời điểm trước và sau điều trị thấy thay đổi không có ý nghĩa thống kê							
IgG toàn phần	So sánh trên từng bệnh nhân thời điểm trước và sau điều trị thấy thay đổi không có ý nghĩa thống kê							

Nhận xét: Các triệu chứng cận lâm sàng như test lấy da, IgEtp, IgGtp thay đổi không có ý nghĩa thống kê, phản ứng phân hủy mastocyte thay đổi có ý nghĩa thống kê.

3.3.4. Sự thay đổi chất lượng cuộc sống

Bảng 3.22. Sự thay đổi CLCS liên quan hoạt động cá nhân (n=45)

Mức độ ảnh hưởng của VMDU ¹	Trước điều trị ¹		Sau điều trị ²		P _{1,2}
	SL	%	SL	%	
Rất nhiều (4,1 – 6đ)	0	0	0	0	<0,05
Nhiều (2,1 – 4đ)	31	68,9	0	0	
Nhẹ (0,1 – 2đ)	14	31,1	26	57,8	
Không ảnh hưởng (0đ)	0	0	19	42,2	
Tổng	45	100	45	100	

Nhận xét: Trước điều trị 100% đều bị giới hạn hoạt động, chủ yếu ở mức nhiều (68,9%). Các hoạt động hay bị ảnh hưởng thường là: Học tập, đọc sách, chơi thể thao, tham gia hoạt động xã hội, làm việc nhà. Sau 3 tháng điều trị có

42,2% không còn thấy bị giới hạn hoạt động bởi ảnh hưởng của các triệu chứng VMDU', $p < 0,05$.

Bảng 3.23. Sự thay đổi CLCS liên quan triệu chứng mũi (n=45)

Mức độ ảnh hưởng của VMDU'	Trước điều trị ¹		Sau điều trị ²		P _{1,2}
	SL	%	SL	%	
Rất nhiều	11	24,4	0	0	<0,05
Nhiều	34	75,6	0	0	
Nhẹ	0	0	26	57,8	
Không ảnh hưởng	0	0	19	42,2	
Tổng	45	100	45	100	

Nhận xét: 100% bệnh nhân đều cảm thấy các triệu chứng mũi ảnh hưởng lên cuộc sống. Mức độ ảnh hưởng chủ yếu ở mức nhiều (75,6%). Sau 3 tháng điều trị mức độ ảnh hưởng của triệu chứng viêm mũi giảm rõ rệt theo cảm nhận của bệnh nhân với 42,2% không còn thấy bị ảnh hưởng, và 57,8% cảm thấy bị ảnh hưởng nhẹ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3.24. Sự thay đổi CLCS liên quan triệu chứng ở mắt (n=45)

Mức độ ảnh hưởng của VMDU'	Trước điều trị ¹		Sau điều trị ²		P
	SL	%	SL	%	
Rất nhiều	0	0	0	0	<0,05
Nhiều	32	71,1	0	0	
Nhẹ	13	28,9	24	53,3	
Không ảnh hưởng	0	0	21	46,7	
Tổng	45	100	45	100	

Nhận xét: Trước điều trị 100% bệnh nhân thấy khó chịu ở mắt, trong đó 71,1% bệnh nhân khó chịu nhiều với những triệu chứng mắt. Sau điều trị 46,7% bệnh nhân không bị ảnh hưởng bởi các triệu chứng mắt. Mức độ ảnh hưởng trước và sau điều trị giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.25. Sự thay đổi CLCS liên quan vấn đề thực hành (n=45)

Mức độ ảnh hưởng của VMDU	Trước điều trị¹		Sau điều trị²		P
	SL	%	SL	%	
Rất nhiều	2	4,5	0	0	<0,05
Nhiều	20	44,4	0	0	
Nhẹ	23	51,1	24	53,3	
Không ảnh hưởng	0	0	21	46,7	
Tổng	45	100	45	100	

Nhận xét: Hầu hết các vấn đề nảy sinh do triệu chứng như hỉ mũi, lau mũi, lau nước mắt đều ảnh hưởng tới CLCS của bệnh nhân ở mức nhẹ và nhiều, $p < 0,05$.

Bảng 3.26. Sự thay đổi các chỉ số chất lượng cuộc sống sau điều trị (n=45)

Chỉ số CLCS	Trước điều trị $\bar{X} \pm SD$	Sau điều trị $\bar{X} \pm SD$	P
Hoạt động	$2,844 \pm 0,673$	$0,778 \pm 0,765$	$t = 13,605$ $p < 0,001$
Các triệu chứng mũi	$3,98 \pm 0,723$	$0,755 \pm 0,743$	$t = 20,85$ $p < 0,001$
Các triệu chứng mắt	$2,93 \pm 0,72$	$0,71 \pm 0,757$	$t = 14,266$ $p < 0,001$
Các vấn đề thực hành	$2,67 \pm 0,977$	$0,67 \pm 0,707$	$t = 11,124$ $p < 0,001$
Điểm CLCS TB chung	$3,11 \pm 0,931$	$0,73 \pm 0,739$	$t = 26,852$ $p < 0,001$

Nhận xét: Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân viêm mũi dị ứng bị ảnh hưởng ở tất cả các khía cạnh được đánh giá. Hầu hết đều bị ảnh hưởng ở mức độ vừa (3đ) và nhiều (4đ). Các hoạt động hàng ngày bị ảnh hưởng ít hơn cả.

Các hoạt động hay bị ảnh hưởng thường là: Học tập, đọc sách, chơi thể

thao, làm việc nhà là các hoạt động chủ yếu. Hầu hết các vấn đề nảy sinh do triệu chứng như hỉ mũi, lau mũi, lau nước mắt đều ảnh hưởng tới CLCS bệnh nhân ở mức nhiều và rất nhiều. 100% bệnh nhân đều cảm thấy các triệu chứng mũi ảnh hưởng lên cuộc sống, khó chịu ở mắt. Hầu hết các em đều có biểu hiện: lo lắng, khó chịu, kém tập trung, đau đầu, suy giảm sức khỏe khi có triệu chứng bệnh

Sau điều trị CLCS cải thiện với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ở tất cả các khía cạnh đánh giá cũng như điểm trung bình chung.

Chương 4. BÀN LUẬN

4.1. Thực trạng mắc viêm mũi dị ứng ở đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 3366 học sinh thuộc 6 trường THCS của thành phố Vinh, tỉnh Nghệ An được lựa chọn tham gia vào nghiên cứu, 71,84% thuộc các trường nội thành. Trong đó, số học sinh của trường Hưng Dũng chiếm tỷ lệ cao nhất (26,59%); số học sinh trường Hưng Lộc chiếm tỷ lệ thấp nhất (11,94%). Kết quả nghiên cứu tại hình 3.1 cho thấy, có 47,7% đối tượng nghiên cứu là học sinh nữ và 52,3% là học sinh nam. Kết quả này phù hợp với thực tế Việt Nam trong thời gian 15 năm trở lại đây chúng ta rơi vào tình trạng mất cân bằng giới tính khi sinh (số trẻ nam sinh ra nhiều hơn số trẻ nữ), nên hiện tại số học sinh nam tại các trường tiểu học và THCS trên toàn quốc đang nhiều hơn số học sinh nữ. Xem xét sự phân bố đối tượng nghiên cứu theo tuổi (lớp), chúng tôi thu được kết quả (bảng 3.2), số học sinh lớp 6 chiếm tỷ lệ cao nhất (30,04%), học sinh lớp 8 chiếm 25,16%, số học sinh lớp 7 và lớp 9 chiếm xấp xỉ 22%.

Theo y văn, bệnh viêm mũi dị ứng có liên quan mật thiết với hiện tượng dị ứng, nhất là ở người có cơ địa dị ứng [23]. Xem xét về tiền sử dị ứng cá nhân của học sinh, chúng tôi nhận thấy (hình 3.2): Có 17,5% (589) học sinh có tiền sử dị ứng cá nhân. Trong số 589 học sinh có tiền sử dị ứng cá nhân, chiếm nhiều nhất là tỷ lệ dị ứng thời tiết 71,84% tiếp theo là hen phế quản với 22,91% và viêm kết mạc cùng dị ứng thuốc là 2,91% (hình 3.3). Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với tỷ lệ mắc các bệnh dị ứng trong dân số nói chung theo nhận định của PGS.TS Trần Hậu Khang (Giám đốc BV Da liễu Trung ương): Tại hội thảo “Cập nhật điều trị bệnh lý mũi họng vô căn mãn tính và viêm mũi dị ứng” được tổ chức tại Hà Nội vào chiều ngày 17/7/2014, PGS.TS Trần Hậu Khang cho biết hiện Việt Nam có khoảng 20% dân số mắc các bệnh dị ứng và độ tuổi có tỉ lệ mắc bệnh cao là 12-15 tuổi.

Dị nguyên trong dị ứng đường hô hấp nói chung có nhiều loại: bụi

bông, lông vũ, phấn hoa, bụi gỗ, mạt bụi nhà.... Trong đó phổ biến nhất là mạt bụi nhà, bụi bông và lông vũ. Khi xem xét về tình trạng dị ứng với 4 loại dị nguyên (*bụi nhà (D.pteronyssinus, lông vũ, bụi bông, nấm mốc*), chúng tôi thu được kết quả (hình 3.4): Có 437 lượt học sinh có phản ứng dương tính với 1 trong 4 loại dị nguyên. Trong đó tỷ lệ dương tính với bụi nhà là 48,28%, lông vũ là 34,32% và bụi bông là 16,25%, chỉ có 1,15% có phản ứng dương tính với nấm mốc (hình 3.5). Kết quả nghiên cứu của Kim DH và cộng sự năm 2016 trên 14356 học sinh ở Hàn Quốc cho thấy tỷ lệ các nguyên nhân gây VMDU là: 87,3% do mạt bụi nhà, 37 % do phấn hoa, 12,4% do nấm mốc và 8,4% do động vật nuôi [73]. Nghiên cứu của Vũ Trung Kiên cho thấy [12]: trong số học sinh viêm mũi dị ứng qua khám lâm sàng có 56,9% phản ứng dương tính với các loại dị nguyên, trong đó số học sinh dương tính với bụi bông chiếm tỷ lệ cao nhất 24,7%, bụi nhà là 20,5% và lông vũ là 11,8%. Sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,01$ [12]. Mạt bụi nhà (*Dermatophagoides pteronyssinus*) hiện diện và phân bố rộng rãi ở khắp nơi trên thế giới. Chúng có kích thước rất nhỏ (khoảng 0,3 mm), sống ở rất nhiều đồ đạc, vật dụng trong nhà, hiện diện ở giường ngủ, gối đầu, chăn, màn, chiếu, nệm, tấm đắp, thảm trải nhà ... Tại những nơi đó, chúng thường ăn các mảnh vụn hữu cơ như vảy da nhỏ, gàu bong ra từ đầu tóc ... Khi chúng ta hít vào mũi, miệng sẽ làm cho nhiều người bị phản ứng dị ứng như hen suyễn, viêm niêm mạc mũi ... [21]. Kết quả dị ứng với bụi nhà cao cho thấy cần có các chương trình tuyên truyền cho các bậc phụ huynh về việc phòng chống bụi nhà giảm nguy cơ viêm mũi ở học sinh THCS thành phố Vinh.

Theo kết quả hình 3.6, tỷ lệ học sinh có phản ứng dương tính với 1 loại dị nguyên chiếm 30,85%; dương tính với 2 loại dị nguyên chiếm 56,88%; dương tính với 3 loại dị nguyên chiếm 10,78%; dương tính với 4 loại dị nguyên chiếm 1,49%. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của tác giả Vũ Trung Kiên [12]: Trong số học sinh mắc VMDU, chủ yếu

dương tính với 1 loại dị nguyên chiếm 30,2%, phản ứng dương tính với 2 loại dị nguyên là 23,9%, chỉ có 2,8% dương tính với 3 loại dị nguyên, sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,01$ [12]. Tác giả Đỗ Hữu Lộc khi nghiên cứu về thực trạng viêm mũi dị ứng của học sinh trường tiểu học Lê Hồng Phong, Hải Phòng cũng cho kết quả: Trong số học sinh mắc viêm mũi dị ứng, có 43,9% học sinh có phản ứng dương tính với 2 loại dị nguyên, 3 loại là 16,7%. 4 loại là 18,2% [14].

Đánh giá về tình trạng mắc viêm mũi dị ứng trong học sinh THCS thành phố Vinh (Nghệ An), chúng tôi thu được kết quả (hình 3.7): Tỷ lệ mắc Viêm mũi dị ứng trong học sinh là 15,3%. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với các kết quả nghiên cứu trước đó: Theo nghiên cứu quốc tế về hen suyễn và dị ứng giai đoạn III (ISAAC), tỷ lệ viêm mũi dị ứng trong nhóm 6 -7 tuổi dao động từ 0,8 đến 14,9% và từ 1,4% đến 39,7% ở nhóm 13-14 tuổi trên toàn thế giới [122]. Ở châu Á, bệnh này ảnh hưởng đến phần đông dân số, dao động từ 27% ở Hàn Quốc [29] đến 32% ở United Arab Emirates [26]. Nghiên cứu của tác giả Ahmad R. Sedaghat và cộng sự khi hồi cứu số liệu theo ID của 4044 trẻ (dưới 18 tuổi, tuổi trung bình $8,9 \pm 4,9$ năm) được chẩn đoán mắc viêm mũi xoang mãn tính trong vòng 10 năm từ tháng 8/2002 đến tháng 8/2012 tại bệnh viện Nhi Boston đã phát hiện tỷ lệ 26,9% trẻ mắc viêm mũi dị ứng [25]. Một nghiên cứu tại Hàn Quốc trên 14.356 học sinh tham gia sàng lọc sức khỏe từ năm 2010 đến năm 2014 cũng phát hiện tỷ lệ viêm mũi dị ứng là 20,8% [73]. Nghiên cứu của Song Y và cộng sự trên học sinh từ 10-17 tuổi cho thấy tỷ lệ viêm mũi dị ứng 15,8%-19,4% [117]. Nghiên cứu của tác giả Zhang YM và CS [138] đã phát hiện tỷ lệ mắc VMDU ở trẻ mẫu giáo ở Bắc Kinh là 14,9% (*19,5% ở thành thị; 10,8% ở khu vực ngoại thành*). Trong số trẻ mắc VMDU, 67,1% là VMDU ngắn quãng và 32,9% là kéo dài, với các triệu chứng trung bình / nặng chiếm 41,5% [138].

Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với kết quả thu được trong nghiên cứu của tác giả Vũ Trung Kiên khi nghiên cứu về thực trạng mắc VMDU của học sinh THCS thành phố Thái Bình và Hải Phòng năm 2012 [12]: *tỷ lệ mắc VMDU của học sinh THCS thành phố Thái Bình và Hải Phòng là 23,6% trong đó nội thành là 27,5% và ngoại thành là 19,8%. Nữ mắc (27,3%) cao hơn nam (19,8%) [12]*. Tuy nhiên kết quả thu được trong nghiên cứu của chúng tôi lại cao hơn so với kết quả thu được trong nghiên cứu của tác giả Đỗ Hữu Lộc khi nghiên cứu trên 623 học sinh trường tiểu học Lê Hồng Phong, Thành phố Hải Phòng năm 2017 [14]: *tỷ lệ học sinh mắc viêm mũi dị ứng chiếm 10,6%, trong đó cao nhất là khối lớp 2 (19,5%), tiếp theo là khối lớp 1 chiếm 9,8% và thấp nhất là học sinh khối lớp 5 chiếm 8,3% [14]*. Theo y văn, tiến trình dị ứng thay đổi một cách tự nhiên theo tuổi, theo đó tỷ lệ mắc viêm mũi dị ứng và hen gia tăng theo tuổi. Viêm mũi dị ứng được xác định bởi tập hợp các biểu hiện chức năng của viêm mũi liên quan đến IgE, xảy ra ở niêm mạc mũi sau khi bị nhiễm chất gây dị ứng. Học sinh trung học cơ sở là thời kỳ đang phát triển về tâm sinh lý, VMDU ảnh hưởng nhiều tới sự phát triển của trẻ. Viêm mũi dị ứng nếu không được kiểm soát có thể gây biến chứng viêm xoang, viêm tai giữa và có thể gây ra các tình trạng khác, chẳng hạn như mất ngủ, khó chịu, đau đầu, mệt mỏi mãn tính và viêm họng. Những triệu chứng này xảy ra thứ phát sau nghẹt mũi mãn tính và chảy nước mũi, thở bằng miệng và rối loạn giấc ngủ [90].

Khi xem xét sự xuất hiện của triệu chứng viêm mũi dị ứng theo thời gian trong năm, chúng tôi thu được kết quả (hình 3.8): Các triệu chứng viêm mũi dị ứng xuất hiện nhiều vào các tháng 10, 11, 12 với các tỷ lệ lần lượt là 43,18%; 51,19% và 52,75%. Các tháng xuất hiện ít là tháng 6 và 7 chiếm tỷ lệ lần lượt là 10,89% và 10,20%. Theo y văn, bệnh viêm mũi dị ứng là phản ứng của cơ thể để chống lại sự xâm nhập của những chất lạ vào đường hô hấp trên, đặc biệt hay gặp vào lúc chuyển mùa (nóng sang lạnh, rét, mưa nhiều).

Thời điểm các tháng 10,11,12 trong năm ở miền Bắc và miền Trung Việt Nam là mùa đông, thời tiết thường lạnh kèm theo mưa phùn ẩm hoặc hanh khô là điều kiện thuận lợi cho bệnh viêm mũi dị ứng. Mặt khác, theo các kết quả nghiên cứu, lượng hạt bụi nhà tăng cao vào các tháng 10,11,12 (1712 con/ gram bụi nhà) đây là loại dị nguyên hay gặp gây VMDU ở Việt Nam [23] cũng như ở Hàn Quốc [73]. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Vũ Trung Kiên: *bệnh VMDU ở học sinh THCS xuất hiện theo mùa, tăng cao vào các tháng 10, 11, 12* [12].

Xem xét tỷ lệ học sinh mắc viêm mũi dị ứng theo giới, chúng tôi thu được kết quả (bảng 3.3): Tỷ lệ học sinh nữ mắc viêm mũi dị ứng là 15,4% cao hơn học sinh nam (chiếm 15,2%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của một số tác giả khác [6],[7],[135]. Nghiên cứu của Vũ Minh Thục, Phạm Văn Thúc, Nguyễn Trọng Tài và cộng sự [19], [21],[23] trên các bệnh nhân viêm mũi dị ứng cho thấy không có sự khác biệt giữa nam và nữ trên lứa tuổi người lớn. Tuy nhiên kết quả của tác giả Vũ Trung Kiên cho thấy tỷ lệ viêm mũi dị ứng ở học sinh nữ cao hơn nam có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [12]; Nghiên cứu của Waheed Atilade Adegbiyi và cộng sự (2018) về mô hình bệnh viêm mũi dị ứng ở trẻ em tại Nigeria cho thấy viêm mũi dị ứng ảnh hưởng đến bé trai so với bé gái có tỷ lệ là 2:1 [130]. Điều này có thể lý giải do đây là lứa tuổi nhỏ, các trẻ em nam thường hiếu động và thường tiếp xúc với môi trường bên ngoài hơn các học sinh nữ nên sự miễn cảm lớn hơn ở trẻ em nữ.

Kết quả bảng 3.4 cho thấy: tỷ lệ viêm mũi ở học sinh lớp 6 (độ tuổi 11 tuổi) là 14,05%; ở học sinh lớp 7, 8, 9 lần lượt là 15,37; 15,70 và 16,45%, mặc dù tỷ lệ mắc VMDU có xu hướng tăng lên theo tuổi nhưng sự khác biệt về tỷ lệ viêm mũi dị ứng giữa các độ tuổi là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Xem xét tỷ lệ mắc VMDU của học sinh theo khu vực, chúng tôi thu được kết quả (bảng 3.5): Tỷ lệ viêm mũi dị ứng của học sinh các trường khối nội thành là 15,84% cao hơn học sinh khối ngoại thành (13,92%) tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi khác với kết quả nghiên cứu của tác giả Vũ Trung Kiên [12]: *tỷ lệ VMDU của học sinh khu vực nội thành là 27,5% và ngoại thành là 19,8% ($p < 0,01$)* [12]. Tác giả cũng lý giải: *Theo chúng tôi, cuộc sống càng hiện đại, đô thị hóa càng tăng thì càng xuất hiện nhiều dị nguyên, bệnh dị ứng nói chung và VMDU ngày càng tăng là hợp lý* [12]. Nghiên cứu của tác giả Hoàng Thị Lâm và cộng sự tiến hành một cuộc khảo sát từ tháng 8 năm 2007 đến tháng 1 năm 2008 trên 7008 người từ 21 đến 70 tuổi tại quận Hoàn Kiếm và huyện Ba Vì thành phố Hà Nội đã thu được kết quả: tỷ lệ VMDU ở quận Hoàn Kiếm là 29,6% cao hơn ở huyện Ba Vì (10,0%) ($p < 0,001$) [82]. Các tác giả cũng kết luận viêm mũi dị ứng luôn phổ biến hơn ở khu vực đô thị [82]. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cũng khác với kết quả của một số tác giả khác: tác giả Marcucci F và cộng sự [85] (*tỷ lệ VMDU dao động từ 10% - 34,7%. Tỷ lệ VMDU ở đối tượng sống ở nội thành cao hơn ở ngoại thành*); Nghiên cứu của Zeynep Tamay [135] cho thấy sự ảnh hưởng của giao thông đô thị với bệnh viêm mũi dị ứng. Có thể lý giải là tại địa bàn nghiên cứu của chúng tôi, sự khác biệt về môi trường giữa khu vực nội thành và ngoại thành không rõ rệt. Nghiên cứu của tác giả Zhang J và CS [136] khi theo dõi trong 3 năm 248 trẻ từ 3 đến 5 tuổi được chẩn đoán mắc viêm mũi dị ứng qua điều tra dịch tễ của bệnh viện Trẻ em Bắc Kinh đã đưa ra kết luận: viêm mũi dị ứng ở trẻ em trong quá trình phát triển tăng trưởng đã thuyên giảm. Giới tính và tuổi tác không phải là yếu tố quyết định tới nguồn gốc bản chất viêm mũi dị ứng tự nhiên (*allergic rhinitis natural course*). Thay đổi nơi cư trú từ khu vực ngoại thành vào nội thành đã làm cho tỷ lệ viêm mũi dị ứng thấp. Tiền sử eczema cá nhân có liên quan đến viêm mũi dị ứng dai dẳng. Ở trẻ em bị viêm

mũi dị ứng dai dẳng, mức độ nghiêm trọng của viêm mũi dị ứng tăng lên theo độ tuổi [136]. Bệnh viêm mũi dị ứng gây ra rất nhiều phiền toái, ảnh hưởng nhiều đến sức khỏe của người bệnh. Nó cũng là một trong số các nguyên nhân chính dẫn đến viêm xoang mãn tính và làm giảm đáng kể chất lượng cuộc sống của người mắc viêm mũi dị ứng.

4.2. Một số yếu tố liên quan đến viêm mũi dị ứng ở học sinh THCS thành phố Vinh

Tiền sử dị ứng cá nhân là yếu tố đầu tiên trong chẩn đoán các bệnh dị ứng giúp định hướng đến một loại hoặc một nhóm dị nguyên là nguyên nhân gây bệnh. Theo Nguyễn Năng An, 43,24% bệnh nhân VMDU trong tiền sử mắc các bệnh như hen phế quản, mày đay, eczema, dị ứng thuốc, dị ứng thức ăn [1]. Tác giả Jack M Becker trong bài viết tổng quan về viêm mũi dị ứng ở trẻ em đăng trên Medscape [90] cũng khẳng định: Bệnh nhân có tiền sử bệnh chàm ở thời kỳ sơ sinh (viêm da dị ứng) có 70% khả năng mắc viêm mũi dị ứng, hen suyễn hoặc cả hai. Bệnh nhân có tiền sử hen cũng có tỷ lệ mắc viêm mũi dị ứng cao hơn [90]. Khi xem xét tiền sử dị ứng cá nhân của học sinh, chúng tôi thu được kết quả (bảng 3.6): những học sinh có tiền sử bản thân mắc các bệnh dị ứng có khả năng mắc VMDU cao hơn gấp 3,59 lần so với nhóm còn lại (OR=3,59 (CI: 2,9 – 4,5), $p < 0,01$). Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của các tác giả khác: Nghiên cứu của Đoàn Thị Thanh Hà cho thấy 60% bệnh nhân VMDU có tiền sử dị ứng cá nhân [6]; Trong nghiên cứu của Vũ Trung Kiên, số bệnh nhân có tiền sử dị ứng cá nhân chiếm từ 68,9% đến 73,0% cao hơn số bệnh nhân không có tiền sử dị ứng cá nhân chỉ chiếm 27% đến 31,% [12]. Zeynep Tamay [135] và cộng sự cũng đã chỉ ra các yếu tố tiền sử bản thân ảnh hưởng đến tình trạng viêm mũi dị ứng.

Xem xét mối liên quan giữa tiền sử dị ứng gia đình và viêm mũi dị ứng ở học sinh THCS thành phố Vinh, chúng tôi thu được kết quả (bảng 3.7):

những học sinh có tiền sử dị ứng gia đình với viêm mũi dị ứng có nguy cơ bị viêm mũi dị ứng cao hơn gấp 2,63 lần so với những học sinh không có tiền sử dị ứng gia đình với viêm mũi dị ứng (95%CI: 2,2 - 3,2). Theo y văn, VMDU là bệnh của hệ thống miễn dịch có tính chất di truyền, vì vậy phát hiện tiền sử dị ứng gia đình có ý nghĩa rất quan trọng. Nó là điều kiện cần thiết để hướng tới việc chẩn đoán xác định bệnh dị ứng. Các bệnh nhân mắc VMDU thường có liên quan đến những người ruột thịt của mình như ông bà, cha mẹ, anh chị em ruột, con cái bởi lẽ việc sản xuất IgE mang tính di truyền khá rõ, nếu bệnh nhân có tiền sử gia đình thì càng có cơ sở chẩn đoán bệnh dị ứng. Nghiên cứu của Vazquez – Nava - F (2000) [128] trên 58 bệnh nhân VMDU cho thấy 56,8% số bệnh nhân có tiền sử dị ứng gia đình. Theo P.B Boggs, nếu cả bố mẹ đều có cơ địa dị ứng thì tỷ lệ con sẽ bị dị ứng là 50% -75%; nếu chỉ có bố hoặc mẹ thì tỷ lệ con mắc là 25% - 50%; khoảng 10% đứa trẻ mắc bệnh khi cả bố và mẹ không có tiền sử dị ứng [2]. Tác giả Shakhova NV và cộng sự [112] đã tiến hành nghiên cứu trên 3205 cha/ mẹ có con từ 3 đến 6 tuổi tại 5 thành phố của vùng Altai trong giai đoạn 2015-2016 đã kết luận tiền sử viêm mũi dị ứng trong gia đình được chứng minh là làm tăng nguy cơ phát triển viêm mũi dị ứng ở trẻ gấp 2,6 lần (OR = 2,63, 95%; CI = 2,16-3,19; p <0,01) [112]. Kết quả trong nghiên cứu ở Nigeria năm 2016 cũng chỉ ra những học sinh THCS có tiền sử gia đình mắc bệnh dị ứng sẽ có nhiều nguy cơ mắc viêm mũi dị ứng hơn là những học sinh không có tiền sử này [123]. Nghiên cứu của tác giả He S và CS [67] với mục tiêu đánh giá các đặc điểm lâm sàng của viêm mũi dị ứng ở trẻ em ở Thượng Hải, thực hiện trên 2713 bệnh nhân có triệu chứng viêm mũi dị ứng từ tháng 1 năm 2011 đến tháng 12 năm 2014. Kết quả nghiên cứu cho thấy: *Dermatophagoides pteronyssinus* được tìm thấy là chất gây dị ứng phổ biến nhất trong nhóm đối tượng nghiên cứu. Tiền sử gia đình bị dị ứng và tiền sử cá nhân bị dị ứng trong vòng 6 tháng sau sinh có liên quan đáng kể đến thời gian và mức độ nghiêm trọng

của các triệu chứng viêm mũi dị ứng [67]. Một nghiên cứu công bố năm 2018 của tác giả Huang Y và CS [68] tiến hành khảo sát 1084 cư dân địa phương từ một vùng nông thôn của Bắc Kinh, Trung Quốc đã xác nhận: Tiền sử gia đình của viêm mũi dị ứng và viêm da dị ứng có liên quan một cách có ý nghĩa với tình trạng mắc viêm mũi dị ứng ($OR_{hiệu chỉnh}$: 4.97 và 2.69) [68]. Tác giả Jack M Becker cũng nhận thấy: Trẻ em có cha mẹ bị dị ứng hoặc hen suyễn có nhiều khả năng bị ảnh hưởng; Nếu một đứa trẻ có cha hoặc mẹ bị dị ứng, có khả năng 30% trẻ sẽ bị viêm mũi dị ứng và con số này tăng lên 50% - 70% nếu cả hai cha mẹ bị dị ứng hoặc hen suyễn [90].

Nghiên cứu của Đoàn Thanh Hà cũng cho thấy có gần 2/3 số bệnh nhân viêm mũi dị ứng có tiền sử gia đình (64,65%), cụ thể là 36,28% số bệnh nhân có bố hoặc mẹ mắc bệnh dị ứng; 15,35% có cả bố và mẹ bị bệnh dị ứng; 32,56% có anh chị em ruột và 28,84% có con cái mắc bệnh dị ứng [6]. Nghiên cứu của tác giả Vũ Trung Kiên cũng phát hiện trong số học sinh có tiền sử gia đình mắc các bệnh dị ứng thì có 41,3% mắc viêm mũi dị ứng, trong khi đó những người không có tiền sử gia đình mắc các bệnh dị ứng thì tỷ lệ mắc viêm mũi dị ứng chỉ có 11,7%; sự khác có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) [12]. Kết quả nghiên cứu của tác giả Đỗ Hữu Lộc cũng cho thấy, nguy cơ mắc viêm mũi dị ứng ở nhóm học sinh có tiền sử dị ứng gia đình cao gấp 182 lần nhóm học sinh không có tiền sử dị ứng gia đình [15]. Tác giả cũng đã bình luận [15]: *Có thể thấy rằng nguy cơ mắc viêm mũi dị ứng ở nhóm học sinh có người thân trong gia đình mắc dị ứng trước đó là rất cao, 182 lần, về mặt thống kê, điều này thể hiện một sự dao động cỡ mẫu khá lớn, có chăng cần phân tích lại với những cỡ mẫu lớn hơn ở các nghiên cứu tiếp theo để có thể có được các kết quả chính xác hơn nữa* [15]. Nhìn chung các kết quả nghiên cứu đều khẳng định mối liên quan chặt chẽ giữa tiền sử dị ứng gia đình với tình trạng mắc viêm mũi dị ứng. Như vậy có thể thấy rằng, tiền sử bản thân cũng như tiền sử gia đình về các bệnh dị ứng là một yếu tố nguy cơ rất cao

gây ra tình trạng viêm mũi dị ứng ở trẻ em và các thành viên khác trong gia đình.

Kết quả bảng 3.8 đến 3.10 cho thấy, những học sinh có tiền sử mề đay, hen phế quản, chàm có khả năng mắc viêm mũi dị ứng cao hơn gấp 1,5 đến 2,4 lần so với nhóm còn lại. Kết quả này có sự tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của Đỗ Hữu Lộc [15]: *những học sinh có tiền sử mề đay, sẩn ngứa có nguy cơ mắc viêm mũi dị ứng cao gấp 4,7 lần nhóm học sinh không có tiền sử dị ứng. Nhóm có tiền sử hen phế quản có nguy cơ mắc VMDU cao gấp 5,12 lần so với nhóm còn lại [15].* Theo các chuyên gia về Nhi khoa và Miễn dịch dị ứng [10]: *Các nghiên cứu cho thấy những trẻ bị viêm da dị ứng và/hoặc bị dị ứng thức ăn trong những năm đầu đời, sau chuyển dần thành viêm mũi dị ứng, hen phế quản theo tiến trình dị ứng [10].*

Dị ứng là một rối loạn quá mẫn của hệ miễn dịch. Phản ứng dị ứng xảy ra để chống lại các chất vô hại trong môi trường được gọi là chất gây dị ứng, các phản ứng này thường xảy ra nhanh chóng và có thể dự đoán, dự phòng được [10]. Ngày nay khí hậu ngày càng khắc nghiệt tình trạng ô nhiễm môi trường ngày càng tăng do vậy tỉ lệ mắc bệnh dị ứng cũng tăng theo. Xem xét mối liên quan giữa tiền sử tiếp xúc với khói bụi, lông động vật của trẻ với VMDU, chúng tôi thu được kết quả (bảng 3.11): những học sinh có tiền sử tiếp xúc với khói bụi, lông động vật có khả năng mắc viêm mũi dị ứng cao hơn gấp 2,59 lần so với nhóm còn lại. Theo y văn, viêm mũi dị ứng là những phản ứng quá mức của cơ thể xảy ra khi hít phải tác nhân lạ trong không khí như khói bụi, phấn hoa, lông động vật hoặc do thay đổi thời tiết, nhiệt độ, độ ẩm... Khi tiếp xúc với các dị nguyên cụ thể sẽ giải phóng histamin gây viêm và tiết dịch ở niêm mạc hốc mũi, khoang họng, kết mạc mắt gây ra các triệu chứng dị ứng như ngứa mũi, hắt hơi liên tục [13].

Viêm mũi dị ứng bắt nguồn từ những nguyên nhân di truyền, dị ứng với các dị nguyên là phấn hoa, mùi vị, bụi, nấm, hóa chất, lông thú... hay lệch lạc

cấu trúc vách ngăn mũi. Tìm hiểu mối liên quan giữa dị dạng vách ngăn mũi với viêm mũi dị ứng, chúng tôi thu được kết quả (bảng 3.12): Những học sinh có dị dạng vách ngăn mũi có khả năng mắc viêm mũi dị ứng cao gấp 137 lần so với những học sinh không có dị dạng vách ngăn mũi (OR = 137,1; 95%CI: 53,4-383,9). Theo chúng tôi, dị hình của cuốn và vách ngăn gây thay đổi sự lưu thông của dòng không khí trong hốc mũi, là gai kích thích, làm sự miễn cảm của niêm mạc mũi với các kích thích tăng lên. Sự kích thích cơ học và sự thay đổi dòng khí cơ học của dị hình cuốn và vách ngăn làm giảm khả năng loại bỏ các tiểu hạt (bản chất một số là dị nguyên) có trong không khí làm cho bệnh nhân dễ bị kích thích gây VMDU. Tác giả Vũ Trung Kiên [12] cũng nhận thấy những học sinh có dị dạng vách ngăn mũi có nguy cơ mắc viêm mũi dị ứng cao gấp 4,7 lần những học sinh không có dị dạng vách ngăn mũi; sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,01$ [12]. Một nghiên cứu khác tại Việt Nam của tác giả Vũ Văn Sản trên 1180 người dân ở xã An Đồng, huyện An Dương, Hải Phòng đã chỉ ra rằng tỉ lệ có quá phát cuốn dưới (41,2%) và dị tật vách ngăn mũi (2,1%) là những nguy cơ gây viêm mũi dị ứng ở người dân nơi đây [18]. Vách ngăn mũi là bức tường giữa ngăn cách hai bên mũi. Phần này bao gồm cả sụn và xương và được bao phủ bởi một lớp niêm mạc mỏng. Vách ngăn mũi lệch xảy ra khi bức tường giữa này nhô ra một bên mũi hơn bên kia. Hiện nay, số người bị vẹo vách ngăn chiếm một tỷ lệ không nhỏ trong dân số Việt Nam, nguyên nhân thường do bẩm sinh hoặc mắc phải (chấn thương...). Trường hợp bị vẹo vách ngăn nhưng chưa ảnh hưởng tới hoạt động sinh lý của mũi thì bên cạnh việc điều trị bằng thuốc và giữ vệ sinh mũi sẽ giúp giảm tình trạng ứ trệ dịch và các chất bẩn, tránh biến chứng. Khi đã có biến chứng viêm mũi dị ứng, bệnh nhân cần phải phẫu thuật để chỉnh lại phần vách ngăn mũi tránh nguy cơ mắc viêm mũi dị ứng.

Khi đưa vào phân tích đa biến các yếu tố liên quan có $p < 0,2$, kết quả phân tích đa biến (bảng 3.13) cho thấy các yếu tố tiền sử dị ứng bản thân, tiền

sử dị ứng gia đình, tiền sử tiếp xúc khói/bụi/lông động vật và dị tật vách ngăn mũi là các yếu tố có liên quan với viêm mũi dị ứng ($p < 0,05$). Trong đó học sinh có tiền sử dị ứng bản thân (mề đay, hen, chàm) có khả năng mắc viêm mũi dị ứng cao gấp 1,31 đến 2,33 lần so với những học sinh không có tiền sử dị ứng bản thân. Học sinh có tiền sử dị ứng gia đình có khả năng mắc viêm mũi dị ứng cao gấp 2,16 lần so với nhóm không có tiền sử dị ứng gia đình. Những học sinh đã từng tiếp xúc khói, bụi, lông động vật có khả năng mắc VMDU cao gấp 2,29 lần so với nhóm còn lại. Những học sinh có dị tật vách ngăn mũi có khả năng mắc VMDU cao gấp 117 lần so với những học sinh không có dị tật ($OR = 117,34$; 95%CI: 46,91-293,50; $p < 0,001$). Kết quả về mối liên quan giữa viêm mũi dị ứng và tiền sử dị ứng gia đình trong nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của các tác giả khác: Tác giả Duksal F và cộng sự (Thổ Nhĩ Kỳ) [52] nhận thấy, tiền sử gia đình bị dị ứng, đồ chơi nhồi bông, thu nhập gia đình hàng năm cao và phụ huynh của trẻ em trong ngành dệt may được coi là yếu tố nguy cơ giúp bác sĩ chẩn đoán viêm mũi dị ứng [52]. Tác giả Kim WK (Hàn Quốc, 2012): Trẻ em có tiền sử gia đình mắc bệnh dị ứng và tiếp xúc với các yếu tố rủi ro môi trường cụ thể trong giai đoạn trứng nước có nhiều khả năng mắc viêm mũi dị ứng [78]. Tác giả Salehi M và cộng sự [108] cũng nhận thấy, tiền sử dị ứng gia đình là yếu tố quan trọng duy nhất có liên quan tới viêm mũi dị ứng ($OR = 23,64$; 95%CI=11,63-48,04) [108]. Một số nghiên cứu của các giả khác cũng cho kết quả tương tự [34],[48],[63],[69],[100],[139]. Mối liên quan giữa viêm mũi dị ứng với các yếu tố khói bụi môi trường, lịch sử phơi nhiễm khói bụi, lông động vật cũng đã được khẳng định trong một số nghiên cứu khác [25],[125].

Kết quả phân tích đa biến cũng cho thấy, yếu tố có ảnh hưởng mạnh nhất đến tình trạng mắc viêm mũi dị ứng ở học sinh THCS thành phố Vinh là có dị tật vách ngăn mũi. Theo y văn, dị hình vách ngăn mũi là bệnh khá phổ

biến. Nguyên nhân chủ yếu là do chấn thương hoặc do rối loạn trong quá trình phát triển. Hầu hết chấn thương gây nên dị hình vách ngăn mũi thường xảy ra khi còn nhỏ trong quá trình chơi đùa, nhưng thường là bị bỏ qua và rất khó để hỏi được tiền sử của bệnh. Nguyên nhân thứ 2 là do rối loạn quá trình phát triển: Vách ngăn mũi được hình thành do quá trình phát triển của môm vách ngăn phát triển xuống dưới để gặp hai mảnh phát triển lên phía trên của khẩu cái cứng để gặp nhau tại đường giữa. Trong quá trình hình thành vách ngăn, do sự phát triển quá mức và mất cân bằng của khẩu cái và nền sọ làm cho vách ngăn mũi bị đè đẩy và cong vẹo. Ngoài ra, dị hình vách ngăn còn có yếu tố chủng tộc và gia đình. Phát hiện trong nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với kết quả trong một số nghiên cứu của các tác giả khác: Tác giả Mariño-Sánchez F và CS [86] trong một nghiên cứu theo dõi dọc 150 trẻ em và thanh thiếu niên với độ tuổi trung bình $13 \pm 2,8$ tuổi mắc viêm mũi dị ứng kéo dài được chẩn đoán theo hướng dẫn của ARIA và khám bằng nội soi mũi họng đã phát hiện 87% trường hợp có dị tật vách ngăn mũi [86]. Tác giả Yu HA và CS [133] đã tiến hành một nghiên cứu quan sát trên 113 bệnh nhân lệch vách ngăn mũi có viêm mũi dị ứng kéo dài, những bệnh nhân này đã được tiến hành phẫu thuật chỉnh sửa vách ngăn mũi để điều trị viêm mũi dị ứng, kết quả theo dõi sau 3 tháng có 94,7% (107/113 trường hợp) đạt hiệu quả điều trị. Theo dõi sau 1 năm các tác giả nhận thấy hiệu quả của phương pháp phẫu thuật sai lệch vách ngăn mũi để điều trị viêm mũi dị ứng là 90,3% (102/113 trường hợp [133]. Các tác giả đã đưa ra kết luận: Đối với những bệnh nhân viêm mũi dị ứng lâu năm bị lệch vách ngăn mũi sau khi điều trị bằng thuốc thông thường không đạt kết quả mong đợi thì phẫu thuật chỉnh sửa vách ngăn có thể đạt được kết quả tốt hơn [133]. Một nghiên cứu công bố năm 2014 của tác giả Zhao Y và CS [140] cũng khẳng định phẫu thuật lệch vách ngăn mũi có hiệu quả tốt trong cải thiện triệu chứng viêm mũi dị ứng [140].

4.3. Hiệu quả điều trị của Avamys

Theo tác giả Sur DK và Plesa ML [121], viêm mũi dị ứng là một bệnh đường hô hấp phổ biến và mãn tính có thể ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống, cũng như làm trầm trọng thêm các tình trạng khác như hen suyễn. Điều trị nên dựa trên tuổi của bệnh nhân và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng. Bệnh nhân nên được giáo dục về tình trạng của họ và khuyên nên tránh các chất gây dị ứng đã biết. Corticosteroid đường mũi (*intranasal corticosteroids*) là phương pháp điều trị hiệu quả nhất và nên được sử dụng điều trị đầu tay đối với các triệu chứng dai dẳng ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống [121]. Theo tác giả Jack M Becke [90], bệnh nhân bị viêm mũi dị ứng cần được chăm sóc theo dõi liên tục vì viêm mũi dị ứng là một bệnh mãn tính có khi xuất hiện có khi không cùng với mùa và tuổi. Sự biến động của các triệu chứng đòi hỏi phải điều chỉnh thuốc. Bệnh nhân hiếm khi khỏi viêm mũi dị ứng trong thời thơ ấu [90]. Điều trị viêm mũi dị ứng có thể được chia thành 3 loại: Tránh các chất gây dị ứng hoặc kiểm soát môi trường; Sử dụng thuốc và Liệu pháp miễn dịch đặc hiệu [90]. Nhìn chung, các tác giả đều đánh giá viêm mũi dị ứng là một bệnh khó chữa làm ảnh hưởng nhiều đến tâm sinh lý và khả năng học tập của học sinh. Phương pháp tránh chất gây dị ứng hoặc kiểm soát môi trường đối với học sinh thường khó thực hiện được triệt để; Phương pháp giải miễn cảm đặc hiệu thường phải kéo dài 4 đến 5 năm và triệu chứng chỉ giảm sau 6 đến 12 tháng [90]. Tại Việt Nam hiện nay giải miễn cảm đặc hiệu mới chỉ được thực hiện ở một số trung tâm lớn tại Hà Nội, Thành phố Hồ Chí Minh, Hải Phòng ... và nó đòi hỏi phải theo một liệu trình dài với sự tuân thủ nghiêm ngặt và không áp dụng được với các bệnh nhân viêm mũi dị ứng với nhiều loại dị nguyên. Nghiên cứu của tác giả Small P và CS [115] công bố năm 2018 cũng khẳng định thuốc kháng histamine thế hệ thứ hai và corticosteroid đường mũi là trụ cột chính (*mainstay*) trong điều trị viêm mũi dị ứng [115]. Một nghiên cứu tổng quan dựa trên các nghiên cứu về sự an

toàn của *intranasal corticosteroids* đã công bố năm 2016 của tác giả Bensch GW cho kết quả [35]: không có bằng chứng về việc tăng nguy cơ teo mũi, *intranasal corticosteroids* không làm tăng nguy cơ đục thủy tinh thể hoặc tăng nhãn áp, mặc dù có dữ liệu về áp lực nội nhãn tăng thoáng qua [35].

Hiện nay trên thị trường có nhiều thuốc corticosteroid đường mũi, trong đó *Fluticasone furoate* đã được chứng minh hoạt tính kháng viêm tác động lên các cơ chế phản ứng dị ứng giai đoạn sớm và muộn, có nhiều hiệu quả cho các triệu chứng viêm mũi dị ứng bao gồm nghẹt mũi, chảy nước mũi, hắt hơi, ngứa mũi và cả các triệu chứng mắt; là thuốc hiệu quả nhất để điều trị VMDU và được khuyến cáo điều trị ở cả người lớn và trẻ em từ 2 tuổi trở lên vì có ít tác dụng phụ ngay cả khi sử dụng lâu dài do hấp thu là không đáng kể và chúng được chuyển hóa ngay lập tức [31],[45],[62],[75],[105]. Với mục tiêu tìm ra một loại thuốc có hiệu quả, dễ sử dụng để có thể áp dụng rộng rãi trong cộng đồng, chúng tôi đã lựa chọn sử dụng thuốc Avamys.

Avamys (*Fluticasone furoate*) là một glucocorticoid được sản xuất để điều trị VMDU dưới dạng xịt và được quản lý bằng cách sử dụng với thiết bị xịt liều [93]. Hiệu quả của thuốc Avamys trong điều trị VMDU đã được chứng minh ở nhiều nghiên cứu và hiện đang được cho phép sử dụng tại hơn 100 quốc gia bao gồm cả Châu Âu và Hoa Kỳ [96]. Ở Việt Nam, chưa có nghiên cứu đánh giá hiệu quả lâm sàng khi sử dụng Avamys ở trẻ em. Thuốc xịt mũi Avamys là một sản phẩm của hãng GlaxoSmithkline, được đưa vào thị trường Việt Nam năm 2009, chúng tôi chọn sử dụng trong đề tài này vì đã giải quyết được các hạn chế của các xịt mũi corticosteroids hiện tại và có những ưu điểm sau: mùi vị dễ chịu; bình xịt sử dụng dễ dàng và thuận tiện; thuốc điều trị đồng thời cả triệu chứng ở mắt và mũi; hiệu quả 24h; chọn lọc và ái lực cao với thụ thể glucocorticoid; khởi phát tác dụng nhanh; hồ sơ an toàn và dung nạp thuận lợi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 45 học sinh được lựa chọn ngẫu nhiên trong số học sinh mắc viêm mũi dị ứng, những học sinh này được can thiệp bằng Avamys xịt 1 lần/ngày trong 3 tháng. Các triệu chứng cơ năng (*triệu chứng ngứa mũi, giảm ngửi, hắt hơi, chảy mũi, ngạt mũi*), triệu chứng thực thể (*tình trạng niêm mạc mũi, cuốn mũi*) và các chỉ số cận lâm sàng (*IgE toàn phần, IgG toàn phần, phản ứng phân hủy Mastocyte*) được đánh giá tại thời điểm trước và sau can thiệp với cùng phương pháp đánh giá. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân cũng được đánh giá tại 2 thời điểm trước và sau can thiệp để so sánh sự thay đổi chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

4.3.1. Hiệu quả lâm sàng

4.3.1.1. Hiệu quả cải thiện triệu chứng cơ năng

Kết quả hình 3.9 cho thấy, trước điều trị 100% bệnh nhân có biểu hiện ngứa mũi; 71,1% bệnh nhân có triệu chứng ngứa mũi ở mức độ trung bình và nặng. Sau thời gian điều trị, các bệnh nhân có triệu chứng ngứa mũi ở mức độ trung bình và nặng đều giảm, mức độ ngứa mũi nặng và trung bình chỉ còn ở 17,8 % số bệnh nhân, giảm đi rõ rệt so với trước điều trị (100%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Đặc biệt là có 46,7% số bệnh nhân không còn biểu hiện ngứa mũi khi tiếp xúc với điều kiện môi trường. Như vậy, sau điều trị triệu chứng ngứa mũi ở nhóm bệnh nhân được điều trị có sự cải thiện rõ rệt về số lượng cũng như mức độ ngứa mũi.

Xem xét triệu chứng giảm ngửi, chúng tôi thu được kết quả (hình 3.10): Sau thời gian điều trị hiện tượng giảm ngửi từ 97,8% xuống còn 51,1%. Hiện tượng giảm ngửi mang nhiều tính chủ quan ở bệnh nhân. Có thể do tình trạng chảy mũi, ngạt mũi làm bệnh nhân khó chịu nên bệnh nhân cảm thấy giảm ngửi. Theo một số nghiên cứu giải thích rằng chức năng của biểu mô thần kinh có thể bị hủy hoại bởi sự viêm cục bộ mà cản trở sự đi đến của của các mùi hương đến các thụ thể của lông chuyển.

Đánh giá về sự cải thiện triệu chứng hắt hơi, kết quả hình 3.11 cho

thấy: trước điều trị 100% bệnh nhân bị hắt hơi ở các mức độ, trong đó đa số bệnh nhân hắt hơi ở mức độ nặng và trung bình chiếm 68,9%. Sau điều trị, mức độ hắt hơi nặng không có trường hợp nào, mức độ hắt hơi trung bình chiếm 15,6%. Có 44,4% bệnh nhân không còn biểu hiện hắt hơi. Mũi là một cơ quan có nhiều chức năng quan trọng trong đời sống con người, là cửa ngõ của đường hô hấp, làm ấm, làm ẩm và lọc sạch không khí để thở. Mũi còn có vai trò bảo vệ đường hô hấp thông qua phản xạ hắt hơi. Hắt hơi xuất hiện khi niêm mạc mũi bị tác động bởi các yếu tố như lạnh, các chất kích thích (bụi, mùi hành cay, mùi nước hoa, phấn hoa, mùi thuốc nhuộm trong vải...). Hắt hơi là triệu chứng thường gặp ở những người bị mắc bệnh viêm mũi dị ứng, viêm mũi vận mạch.

Triệu chứng của viêm mũi dị ứng thường xuất hiện ngay sau khi tiếp xúc với dị nguyên, bao gồm: Hắt hơi; ngứa mũi; chảy nước mũi. Kết quả hình 3.12 cho thấy trước điều trị, 100% các bệnh nhân có triệu chứng chảy mũi chủ yếu ở mức độ trung bình và nặng chiếm tỷ lệ 73,4%; mức độ chảy mũi trung bình gặp nhiều nhất, chiếm 46,8%. Sau điều trị chỉ còn 55,6% có biểu hiện chảy nước mũi; mức độ nặng không còn bệnh nhân nào, chủ yếu là mức độ nhẹ chiếm 37,8%. Về tính chất của các triệu chứng, chúng tôi thấy ngạt mũi liên tục không hoàn toàn cả hai bên gặp nhiều hơn ngạt hoàn toàn từng lúc. Chảy dịch mũi trong liên tục kéo dài thường gặp nhiều hơn chảy từng lúc. Chảy mũi xuất hiện sau cơn hắt hơi hoặc cũng có thể xảy ra trước cơn hắt hơi nhưng ít hơn. Theo cơ chế tác dụng của thuốc Avamys là làm bền vững màng tế bào lympho và tế bào mast, như vậy sau điều trị viêm mũi dị ứng bằng xịt mũi Avamys, cũng làm giảm tình trạng phá hủy tế bào Mast, hạn chế các mediator viêm ... dẫn đến giảm sự tiết dịch biểu hiện bằng giảm triệu chứng chảy mũi ở học sinh cả về số trường hợp cũng như mức độ chảy mũi.

Đánh giá về hiệu quả của Avamys đối với triệu chứng ngạt mũi, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trước điều trị có 44 bệnh nhân có biểu hiện ngạt

mũi chiếm (97,78%); Chủ yếu ngạt mũi ở mức độ trung bình chiếm 44,44%. Sau điều trị có 19 bệnh nhân (42,2%) không có biểu hiện ngạt mũi; đa số các bệnh nhân đều có sự cải thiện triệu chứng ngạt mũi (Hình 3.13); Có 4 bệnh nhân vẫn còn ngạt mũi mức độ nặng. Nếu hắt hơi từng đợt có chảy mũi trong kéo dài khi tiếp xúc với dị nguyên thì đó là dấu hiệu rất đáng chú ý trong VMDU. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nhận định của các tác giả khác khi nghiên cứu VMDU quanh năm. Tác giả Kaiser HB và CS cũng khẳng định: sử dụng Flunomason furoate (hoạt chất của Avamys), 110 microgram mỗi ngày một lần, có hiệu quả và dung nạp tốt trong điều trị các triệu chứng viêm mũi dị ứng theo mùa ở bệnh nhân từ 12 tuổi trở lên [71]. Triệu chứng nghẹt tắc mũi là triệu chứng thường gặp đầu tiên của bệnh do niêm mạc cuốn mũi bị phù nề gây tắc nghẽn một phần hoặc toàn bộ hốc mũi đặc biệt là niêm mạc cuốn mũi bị viêm teo lại nên triệu chứng này giảm dần theo thời gian. Hốc mũi là cửa ngõ đầu tiên của đường hô hấp, là nơi không khí được lọc sạch bụi bẩn, mầm bệnh, được làm ẩm, làm ấm, góp phần bảo vệ niêm mạc đường hô hấp phía sau. Bình thường, khi khoang mũi thông thoáng, không khí đi vào đây sẽ được hệ thống lông chuyển lọc bớt bụi bẩn, lớp dịch do niêm mạc mũi tiết ra sẽ làm ẩm và hệ thống mạch máu trong niêm mạc làm ẩm trước khi di chuyển xuống vùng hầu họng và đi tiếp để tới phổi. Khi bị ngạt mũi, khoang mũi bị dịch nhầy ngăn bít, làm hẹp đường không khí di chuyển khiến việc hít thở trở nên khó khăn, người bệnh không thở được bằng mũi, phải dùng miệng để thở. Điều này vừa không tốt cho đường hô hấp, vừa gây ra khó chịu cho người bệnh. Việc thở miệng khiến cho miệng bị khô do không khí ra vào tạo nên ma sát, miệng họng và đường hô hấp phía dưới phải tiếp nhận không khí khô, lạnh, nhiều bụi bẩn nên dễ bị viêm nhiễm, gây nên viêm họng, viêm thanh quản, thậm chí có thể dẫn tới viêm phổi ở trẻ nhỏ nếu không được xử trí kịp thời.

4.3.1.2. Các triệu chứng thực thể.

a. Tình trạng niêm mạc mũi

Chúng tôi đánh giá tình trạng của niêm mạc mũi bằng nội soi cho phép thấy rõ ràng và cụ thể hơn các biến đổi của niêm mạc mũi. Các học sinh đang trong giai đoạn viêm cấp tính và bán cấp tính, niêm mạc thường cương tụ, xung huyết phù nề xuất tiết dịch trong. Trường hợp bội nhiễm, niêm mạc đỏ nề và xuất tiết dịch nhầy, cuốn mũi dưới thường có tổn thương rõ nhất. Những học sinh ở giai đoạn viêm mãn tính, cuốn mũi dưới thường quá phát, niêm mạc nhợt màu có khi sần sùi. Chúng tôi thấy rất hiếm có học sinh có niêm mạc mũi màu tím nhạt hoặc trắng nhợt như các tài liệu kinh điển đã mô tả về VMDU mà phần lớn niêm mạc chỉ hơi nhợt màu hoặc hồng nhạt. Đa số bệnh nhân VMDU có hình ảnh niêm mạc mũi không khác nhiều so với các thể viêm mũi mãn tính khác, chỉ khi hỏi kỹ tiền sử bệnh và làm các xét nghiệm dị ứng đặc hiệu kết hợp mới khẳng định được chẩn đoán. Theo một số tác giả, hình ảnh nhợt màu và xuất tiết là do có mặt của histamin, xung huyết là do sự tích tụ của các tế bào eosinophils ở niêm mạc. Như vậy, VMDU không có hình ảnh điển hình nào bởi vì sự tăng nồng độ histamin và sự tích tụ tế bào eosinophils có thể gặp ở các thể viêm mũi khác. Sự thay đổi hình thái niêm mạc là không đặc trưng cho thể loại viêm mũi nào là nhận xét chung của các tác giả [21],[23].

Kết quả bảng 3.14 cho thấy hầu hết các bệnh nhân trước điều trị đều có tình trạng niêm bệnh lý ở các mức độ khác nhau, chỉ có 2 bệnh nhân có tình trạng niêm mạc mũi bình thường. Mức độ trung bình là cao nhất, chiếm tỷ lệ 44,44%. Sau điều trị, không có trường hợp nào niêm mạc mũi bị mức độ nặng, có 44,44 % số trường hợp tình trạng niêm mạc mũi đã trở về bình thường, niêm mạc mũi mắc bệnh nhẹ chiếm tỷ lệ 37,78%. Như vậy kết quả tác động tốt nhất của Avamys là làm tăng tỷ lệ học sinh có triệu chứng niêm mạc mũi bình thường với chỉ số hiệu quả là 900,8%. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy không có trường hợp nào phù nề niêm mạc mũi tăng lên và mức độ

cải thiện chủ yếu ở mức độ giảm 1 bậc (75,55%), có 2 trường hợp giữ nguyên là do bệnh nhẹ, không có biểu hiện phù nề từ trước điều trị.

Sự thông thoáng niêm mạc mũi là rất quan trọng trong sự phát triển của bệnh mũi xoang. Kính hiển vi quét điện tử chỉ ra rằng trong trường hợp viêm mũi dị ứng có thể lông mao không định hướng, mất tế bào lông, gia tăng số lượng các tế bào không lông mao, chuyển sản, đùn ra của các tế bào biểu mô ở bệnh nhân viêm mũi xoang. Đây chính là sự phá hủy đến hệ thống chất nhầy và lông mao vận chuyển mà dẫn đến ứ đọng niêm mạc, nhiễm trùng và làm dày lên của các chất tiết ra. Sự thông thoáng của mũi sẽ bị suy yếu ở bệnh nhân có bệnh mũi xoang tuy nhiên có thể trở lại bình thường sau khi loại bỏ các chất nhầy vón cục lại và các mảnh khác.

b. Tình trạng cuốn mũi dưới

Theo nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.15), trước điều trị có 95,56% số bệnh nhân có cuốn mũi dưới quá phát, trong đó mức độ quá phát trung bình là nhiều nhất (44,44%); sau điều trị 54,33% cuốn mũi bị quá phát ở các mức độ, trong đó vẫn còn 4 trường hợp quá phát mức độ nặng. Như vậy kết quả tác động tốt nhất là làm tăng tỷ lệ học sinh có cuốn mũi dưới ở trạng thái bình thường với chỉ số can thiệp là 951,13%.

Theo đánh giá của chúng tôi sự quá phát, thoái hoá của niêm mạc cuốn mũi không nằm trong bệnh cảnh của phản ứng dị ứng tại mũi mà được coi là hậu quả chung của một quá trình bệnh lý kéo dài tại đây. Do thời gian bị bệnh khá lâu, có bệnh nhân bị bệnh tới hàng chục năm, kết hợp sự thiếu hiểu biết về thuốc co mạch (bệnh nhân thường tự nhỏ mũi các loại thuốc co mạch trong một thời gian dài mà không hề có sự hướng dẫn của bác sĩ) đã gây ra sự tổn thương niêm mạc mũi, quá phát cuốn mũi rất khó hồi phục, còn gọi là viêm mũi do thuốc. Tác giả Vũ Minh Thục và CS điều trị cho 43 bệnh nhân viêm mũi dị ứng do dị nguyên lông vũ trong 24 tháng thấy còn 18,61% số trường hợp cuốn mũi dưới quá phát ở các mức độ và mức độ cải thiện cuốn mũi dưới

chủ yếu là giảm 1 bậc 76,74% [22].

Trong nghiên cứu của chúng tôi còn 4 bệnh nhân (chiếm 8,89%) có cuốn mũi dưới quá phát nặng, hiện nay không đáp ứng cả với thuốc co mạch. Đây cũng chính là 4 bệnh nhân ngạt mũi nặng không cải thiện sau điều trị. Các trường hợp này cần phải áp dụng thêm các biện pháp điều trị khác để đảm bảo sự thông khí qua mũi giúp giảm bớt nguy cơ bệnh mũi xoang cũng như các bệnh tai mũi họng khác và viêm nhiễm đường hô hấp dưới.

Hiệu quả lâm sàng của Avamys cũng được mô tả trong một số nghiên cứu trên thế giới. Tại Nhật Bản, tác giả Okubo [96] nghiên cứu trên 446 bệnh nhân viêm mũi dị ứng cho thấy sử dụng fluticasone furoate 110 µg mỗi ngày 1 lần cho thấy các triệu chứng hắt hơi, chảy nước mũi và nghẹt mũi đều giảm từ ngày điều trị đầu tiên. Hay trong nghiên cứu của tác giả Meltzer E.O [93] trên 360 bệnh nhân trưởng thành bị viêm mũi dị ứng theo mùa tại Mỹ cũng cho thấy tác dụng giảm cả bốn triệu chứng hắt hơi, chảy nước mũi, nghẹt mũi và ngứa mũi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với các nghiên cứu trên, việc điều trị avamys trong thời gian 3 tháng theo phác đồ đưa ra thấy không có tác dụng phụ đáng kể và có hiệu quả trong việc điều trị bệnh viêm mũi dị ứng ở trẻ em tại thành phố Vinh, các bệnh nhân đã cải thiện được các triệu chứng lâm sàng một cách rõ rệt.

Tổng hợp từ một số nghiên cứu từ Hoa Kỳ, Châu Âu đã xác nhận hiệu lực của fluticasone furoate trong vòng 24 giờ sau khi dùng liều ban đầu, các nghiên cứu đã chứng minh sự cải thiện đáng kể trong các thông số lâm sàng được đánh giá liên quan đến các triệu chứng mũi và mắt [59],[66].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với các nghiên cứu trên, chúng tôi dùng Avamys (fluticasone furoate) trong thời gian 3 tháng theo phác đồ đưa ra, thấy không có tác dụng phụ đáng kể, đồng thời đã thấy rõ rằng Avamys (fluticasone furoate) có hiệu quả trong việc điều trị bệnh viêm mũi dị

ứng ở trẻ em tại thành phố Vinh, các bệnh nhân đã cải thiện được các triệu chứng lâm sàng một cách rõ rệt.

4.3.2. Hiệu quả điều trị về mặt cận lâm sàng.

4.3.2.1. Test lấy da

Test lấy da là xét nghiệm đầu tiên được thực hiện trên bệnh nhân nghi ngờ dị ứng và có nhiều thuận lợi như dễ thực hiện và tương đối an toàn cho người bệnh, có độ đặc hiệu cao nhưng độ nhạy thấp hơn so với test trong da. Test lấy da (skin prick test) để tìm nguyên nhân gây dị ứng là phương pháp đơn giản, an toàn, nhanh chóng và chính xác và được áp dụng rộng rãi ở các nước phát triển và một vài bệnh viện lớn của Việt Nam.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trước điều trị 100% bệnh nhân có test lấy da dương tính. Trong đó mức độ (++) nhiều nhất chiếm 62,22 %; thấp nhất là mức độ (+) chiếm 17,78%; không có mức độ (++++). Sau 03 tháng điều trị tất cả các bệnh nhân có test lấy da dương tính, mức độ (+) và (++); tăng lên, mức (+++) giảm một trường hợp (bảng 3.16). Như vậy sau điều trị 3 tháng bằng Avamys, sự thay đổi về kết quả test lấy da cả về số trường hợp dương tính cũng như các mức độ dương tính là không có sự khác biệt với $p > 0,05$. Test lấy da là xét nghiệm cơ bản và được thực hiện đầu tiên để chẩn đoán dị ứng. Kết quả của test lấy da là một căn cứ quan trọng cho kế hoạch chẩn đoán và điều trị đặc hiệu bệnh dị ứng. Kết quả nghiên cứu của Trịnh Mạnh Hùng [9] cho thấy trên 60% bệnh nhân hen phế quản có test lấy da dương tính (+), 30% BN có mức dương tính (++), dưới 10% bệnh nhân ở mức dương tính (+++) và (+++++) với bụi nhà. Nghiên cứu của Trần Doãn Trung Cang và cộng sự [3] trên 160 bệnh nhân viêm mũi xoang mạn tính cho thấy 90% bệnh nhân có test da dương tính với dị nguyên *D.pt*.

4.3.2.2. Phản ứng phân hủy Mastocyte.

Kết quả của chúng tôi sau 3 tháng điều trị, phản ứng phân hủy Mastocyte ở các bệnh nhân VMDU được tiến hành trước lúc điều trị và cho tỷ

lệ dương tính 100%, sau điều trị không có trường hợp âm tính; mức độ (+) tăng lên, mức độ 3(+) giảm xuống. Phân tích trên từng bệnh nhân trước và sau điều trị không thấy có sự thay đổi rõ rệt với $p > 0,05$. Điều này có thể là do cơ chế tác động của Avamys là làm bền vững màng tế bào hơn nên hạn chế sự vỡ sau 3 tháng điều trị, tuy nhiên do thời gian điều trị còn ngắn, việc thuốc không làm thay đổi IgE sản xuất ra khi tiếp xúc dị nguyên nên sự thay đổi là không có ý nghĩa thống kê.

Đây là phương pháp gián tiếp định lượng IgE đặc hiệu. Phản ứng tiến hành đơn giản, ít tốn kém và còn giá trị để chẩn đoán bệnh dị ứng nói chung và VMDU nói riêng.

Ở các nước tiên tiến, phương pháp này rất hiếm được sử dụng. Thay vào đó là các phương pháp định lượng trực tiếp kháng thể IgE đặc hiệu trong huyết thanh BN. Tại Việt Nam, phản ứng phân huỷ Mastocyte vẫn là một phương pháp chẩn đoán dị ứng và đánh giá hiệu quả điều trị miễn dịch ở các cơ sở điều trị miễn dịch dị ứng. Tác giả Phan Quang Đoàn tiến hành nghiên cứu 78 người khám và điều trị tại Khoa Dị ứng miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai năm 1996 nhằm so sánh hiệu quả của phản ứng phân huỷ Mastocyte và phản ứng tiêu bạch cầu đặc hiệu trong chẩn đoán dị ứng thuốc. Nhóm đối chứng gồm 31 người là sinh viên và nhân viên y tế. Phản ứng phân huỷ Mastocyte được tiến hành với huyết thanh, còn phản ứng tiêu bạch cầu đặc hiệu được tiến hành với máu toàn phần của bệnh nhân dị ứng thuốc và người bình thường làm đối chứng. Tác giả đã kết luận: Hai phản ứng này đều có độ tin cậy trong việc xác định thuốc gây dị ứng; tỷ lệ phản ứng dương tính cao trên 80% [4].

Nghiên cứu của Trịnh Mạnh Hùng (2000) [9] cho thấy độ đặc hiệu của phản ứng phân huỷ Mastocyte là 72%, độ nhạy là 75,78%. Kết quả Đoàn Thị Thanh Hà [6] là 72/80 bệnh nhân (90%) có kết quả dương tính, trong đó dương tính độ một chiếm tới 62,5%. Kết quả nghiên cứu của Vũ Trung Kiên

[12] trên các học sinh bị VMDU' tại Thái Bình và Hải Phòng cho thấy 100% có kết quả dương tính. Theo các tác giả thì tỷ lệ thoát hạt trên 10% (đã trừ chúng dị nguyên và chứng huyết thanh) được xem là dương tính, tuy nhiên trong những trường hợp nghi vấn cần làm lại xét nghiệm vì có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ tế bào thoát hạt dẫn đến kết quả sai lệch, đặc biệt trong trường hợp tỷ lệ phân huỷ Mastocyte thấp dưới 20%. Hơn nữa, việc đánh giá kết quả bằng đơn vị tỷ lệ phần trăm không thực sự tính được cường độ của phản ứng. Trong tương lai các phương pháp định lượng kháng thể đặc hiệu trực tiếp sẽ thay thế các phương pháp định lượng gián tiếp.

IgE là một xét nghiệm đặc hiệu để sàng lọc dị ứng. Khi chất gây dị ứng xâm nhập cơ thể, tiếp xúc với hệ thống miễn dịch lần đầu thì chưa có chuyện gì xảy ra. Nhưng hệ thống miễn dịch đã tạo ra những kháng thể riêng với chúng, gọi là kháng thể IgE. Do đó người dễ bị dị ứng đều có lượng IgE khá cao trong máu [74],[134]. IgE là loại kháng thể mà tất cả chúng ta đều có với số lượng nhỏ (<100 U/ml), ở những người bị dị ứng thì IgE được sản xuất với số lượng lớn. Sự sản xuất quá mức của IgE sẽ kích thích sự phóng thích ra nhiều loại hóa chất, trong đó quan trọng nhất là chất histamine. Các hóa chất này (bao gồm histamine) sẽ gây nên hiện tượng viêm và các triệu chứng đặc hiệu của dị ứng. Để có đánh giá khách quan, chúng tôi đã tiến hành phân tích sự thay đổi hàm lượng IgE toàn phần trên từng bệnh nhân trước và sau điều trị nhằm đánh giá đúng hiệu quả của phương pháp điều trị. Dù nhiều phân tích cho rằng Avamys tác động làm bền vững tế bào, nhưng phân tích của chúng tôi cho thấy sự thay đổi là không có ý nghĩa thống kê trên tất cả các bệnh nhân ở thời điểm trước và sau điều trị 3 tháng với $p > 0,05$ (bảng 3.18).

Nghiên cứu của tác giả Trương Thị Thanh Tâm [20] nghiên cứu trên 2 nhóm: 47 người bình thường khỏe mạnh đã xác định hàm lượng IgE toàn phần trung bình là 187 ± 206 IU/ml; trên 47 trường hợp viêm mũi xoang dị ứng có chỉ định phẫu thuật có hàm lượng IgE toàn phần là 373 ± 383 IU/ml

[20]. Kết quả trong nghiên cứu của tác giả Vũ Minh Thục, Phạm Văn Thúc và cộng sự [22] cũng xác định hàm lượng IgE toàn phần trong máu trên 30 người bình thường là 350 ± 142 ng/ml ($1\text{IU} = 2,4$ ng); trên 43 bệnh nhân viêm mũi dị ứng do lông vũ là $583,46 \pm 389$ IU/ml [22]. Tác giả Vũ Trung Kiên [12] nghiên cứu trên các học sinh bị VMDU tại Thái Bình và Hải Phòng cho kết quả hàm lượng IgE toàn phần là $667,04 \pm 392,5$ IU/ml [12]. Điều đó cho thấy kết quả định lượng IgE không tương đương giữa các nhóm nghiên cứu. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có sự tương đồng với các kết quả trong nghiên cứu của Laura Colativa và cộng sự năm 2017 [81], Yu-Ling Tu và cộng sự năm 2013 [133].

IgG có nồng độ cao nhất trong huyết thanh, chiếm khoảng 80% tổng lượng globulin miễn dịch trong huyết thanh. Kháng thể này tăng lên trong một số bệnh nhiễm trùng hay nhiễm virus, và sẽ trở về bình thường sau đó một thời gian. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, không có sự thay đổi rõ rệt trên tất cả các bệnh nhân ở thời điểm trước và sau điều trị 3 tháng với $p > 0,05$. Kháng thể IgG được coi là kháng thể bảo vệ thay thế cho kháng thể dị ứng IgE. Tác giả Ohashi - Y, Nakai - Y và cộng sự [95] đã tìm hiểu tiến trình tự nhiên của IgG4 và IgE ở những bệnh nhân VMDU mà không được điều trị (theo dõi 8 năm). Các tác giả này thấy rằng, những bệnh nhân VMDU mà không được điều trị thì không có sự thay đổi đáng kể của hàm lượng IgE đặc hiệu và IgG4 trong suốt thời gian theo dõi [95].

4.3.3. Hiệu quả cải thiện chất lượng cuộc sống

Chất lượng sống là một khái niệm chỉ về các chỉ số sức khỏe của con người, điều này bao gồm tất cả các khía cạnh về mặt tình cảm, xã hội và thể chất trong đời sống cá nhân. Khi cụm từ được sử dụng trong những tài liệu tham khảo liên quan đến y học và y tế thì được hiểu là chất lượng y tế có liên quan của cuộc sống, nó đề cập đến sự chăm sóc dành cho các cá nhân có thể bị ảnh hưởng bởi một căn bệnh, khuyết tật, hoặc rối loạn khác.

VMDU làm giảm CLCS ở nhiều khía cạnh được đánh giá trong nghiên cứu của chúng tôi. Trong đó CLCS bị ảnh hưởng nhiều nhất ở lĩnh vực các triệu chứng ở mũi với các dấu hiệu về sức khỏe tinh thần (3,98 điểm); và lĩnh vực thực hành là ít bị ảnh hưởng nhất (2,67 điểm). Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy VMDU gây ra cho bệnh nhân cảm giác mệt mỏi, khó chịu, giảm tập trung, đau đầu, dễ cáu gắt, dễ tức giận hơn. Nghiên cứu của Trần Doãn Trung Cang và cộng sự [3] về chất lượng cuộc sống trên 48 bệnh nhân có biểu hiện viêm mũi xoang mạn tính có hen phế quản đi kèm thấy 41,67% có vấn đề về giấc ngủ, có 22,92 % giảm hoạt động thể thao, thư giãn. Cảm giác khó chịu có ở 62,5% và 43,75% giảm khả năng làm việc. cảm giác khó chịu có ở 62,5% và 43,75% giảm khả năng làm việc [3].

Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trên thế giới trước đây chỉ ra rằng: VMDU ảnh hưởng lên CLCS chủ yếu ở các khía cạnh sức khỏe tinh thần khác với HPQ chủ yếu ảnh hưởng lên khía cạnh sức khỏe thể chất [36], [70],[95],[118].

Nghiên cứu của Schatz M. [113] ở Hoa Kỳ cho thấy bệnh nhân bị tác động rất lớn của các triệu chứng viêm mũi dị ứng tới chất lượng cuộc sống và hoạt động hàng ngày ở 2/3 trong số 345 bệnh nhân VMDU được điều tra.

Shin JH và cộng sự [114] nghiên cứu trên 15441 người trưởng thành qua khám lâm sàng và bảng câu hỏi về sức khỏe cho thấy ở những người có viêm mũi dị ứng và viêm mũi xoang có tỷ lệ cao nhất của các đối tượng bị stress, tâm trạng chán nản, thường gặp các biểu hiện đau, khó chịu, lo lắng, trầm cảm và thậm chí có ý tưởng tự sát.

Song Y. Và cộng sự [117] nghiên cứu trên học sinh từ 10 - 17 tuổi cho thấy VMDU ảnh hưởng đến giấc ngủ, cảm xúc và trí nhớ.

Bàn về mối tương quan giữa mức độ triệu chứng và mức độ suy giảm CLCS, một số tác giả chỉ ra rằng giữa điểm CLCS và điểm triệu chứng mũi có mối tương quan ở mức trung bình ($r < 0,05$) nhưng có ý nghĩa thống kê.

Trong đó CLCS tương quan nhiều hơn với triệu chứng hắt hơi và ngứa mũi. Chúng tôi nhận thấy, ở thời điểm bắt đầu điều trị hầu hết bệnh nhân biểu hiện các triệu chứng nặng (chủ yếu là hắt hơi và chảy mũi) và tương ứng là tình trạng CLCS bị suy giảm rất nhiều với điểm CLCS trung bình là 3,11. Sau một năm mức độ biểu hiện triệu chứng giảm đi rõ rệt, đồng thời điểm CLCS cũng cải thiện có ý nghĩa còn 0,73. Mặc dù không tính được hệ số tương quan do không đánh giá BN ở nhiều thời điểm nhưng với những kết quả như trên gợi ý một sự tương quan tuyến tính giữa điểm CLCS và mức độ biểu hiện triệu chứng.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, sau 3 tháng điều trị xịt Avamys, CLCS cải thiện ở tất cả các lĩnh vực hoạt động, các triệu chứng mũi, mắt và các vấn đề thực hành cũng như điểm trung bình chung, sự khác biệt so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Nếu CLCS cải thiện 30% so với trước điều trị được coi là biện pháp điều trị có hiệu quả, thì trong nghiên cứu của chúng tôi điểm CLCS cải thiện trung bình 76%, có thể do thời gian điều trị và theo dõi của nghiên cứu là 3 tháng. Nghiên cứu của Fokkens W.J. và cộng sự (2007) [61] khi sử dụng fluticasone furoate trên bệnh nhân viêm mũi dị ứng theo mùa do phân cỏ gây ra ở 141 bệnh nhân trên 12 tuổi thấy các triệu chứng lâm sàng cải thiện đáng kể so với trước điều trị, điểm RQLQ tổng thể đã giảm 2,23 điểm ở những người sử dụng fluticasone furoate và 1,53 điểm ở những người nhận giả dược ($n=144$), có sự cải thiện đạt được trong các hoạt động, vấn đề về giấc ngủ, triệu chứng mũi, triệu chứng mắt và chức năng cảm xúc.

Rodrigo GJ và cộng sự [104] đánh giá tổng quan trên 16 nghiên cứu (5.348 bệnh nhân) bảy nghiên cứu ở bệnh nhân VMDU theo mùa và chín nghiên cứu ở bệnh nhân VMDU quanh năm cho thấy fluticasone furoate xịt mũi cải thiện đáng kể triệu chứng lâm sàng ở cả điểm số triệu chứng phản ứng và tức thời ở mắt (rTOSS và iTOSS) so với giả dược ở bệnh nhân VMDU

theo mùa và cũng hiệu quả hơn trong việc cải thiện điểm số triệu chứng phản ứng và tức thời ở mũi ở VMDU theo mùa và bệnh nhân VMDU quanh năm, cho thấy hiệu quả mắt và mũi nhất quán cùng với cải thiện chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân VMDU. Tổng quan này cung cấp bằng chứng đáng kể rằng điều trị bằng thuốc xịt mũi fluticasone furoate ở liều 110 mcg mỗi ngày một lần có hiệu quả trong việc làm giảm các triệu chứng mắt và mũi ở thanh thiếu niên và người lớn bị VMDU.

Đối chiếu các điều kiện tiến hành điều trị cũng như phương pháp đánh giá kết quả chúng tôi thấy rằng sự khác biệt về kết quả của chúng tôi có thể do các lí do sau: *Thứ nhất*, thời điểm đánh giá ban đầu hầu như chọn những bệnh nhân có triệu chứng hoặc biểu hiện lâm sàng rõ nên CLCS ở lúc bắt đầu nghiên cứu bị ảnh hưởng nhiều. *Thứ hai*, do kết quả đánh giá đều là so với với so sánh tình trạng CLCS ở thời điểm khởi đầu của chính bệnh nhân. *Thứ ba* do công cụ để đánh giá CLCS khác nhau, hầu hết sử dụng Bảng CLCS của Juniper, kết hợp sử dụng bảng SF - 36, hoặc các bảng CLCS đặc thù quốc gia, vì vậy đây cũng là nguyên nhân tạo nên khác biệt.

Đánh giá chung, Avamys có hiệu quả rõ rệt cải thiện các triệu chứng lâm sàng của viêm mũi dị ứng ở học sinh THCS thành phố Vinh, thuốc dùng dưới dạng xịt mũi nên chỉ có tác dụng tại chỗ, không có tác dụng toàn thân và có ít tác dụng phụ. Thuốc dễ sử dụng nên có thể áp dụng sử dụng rộng rãi trong các chương trình can thiệp sức khỏe cộng đồng.

4.4. Một số điểm hạn chế của nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành trên cỡ mẫu là 3366 học sinh của 6 trường trung học cơ sở thành phố Vinh, tỉnh Nghệ An. Với một nghiên cứu về tỉ lệ và phương pháp tính cỡ mẫu thông thường thì có thể thấy cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi là đủ lớn để có thể nghiên cứu tỉ lệ viêm mũi dị ứng trên học sinh. Liên quan đến phương pháp chọn mẫu, mặc dù tất cả các

khối lớp học đều có học sinh tham gia vào nghiên cứu, tuy nhiên số lớp tại mỗi khối và số học sinh tại mỗi trường lại không được đồng đều nhau. Bên cạnh đó tính đại diện của mẫu nghiên cứu cũng không cao do chỉ chọn học sinh tại một tỉnh miền Trung Việt Nam, vì vậy đây là một cỡ mẫu chưa tốt để thể hiện tỷ lệ mắc và chưa đại diện được cho toàn bộ học sinh trung học cơ sở trên cả nước.

Do thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang nên việc phân tích mối liên quan giữa các yếu tố môi trường khác nhau, yếu tố gây viêm mũi dị ứng khác nhau tới bệnh viêm mũi dị ứng do ở học sinh chưa thể thực hiện được sâu và toàn diện.

Thiết kế can thiệp điều trị bằng fluticasone furoate (Avamys) và đánh giá sau can thiệp trên cùng một nhóm (tự đối chứng) do không có nhóm đối chứng đã phần nào hạn chế trong việc đánh giá hiệu quả can thiệp. Bên cạnh đó việc đánh giá kết quả điều trị cũng chưa đề cập đến hiệu quả điều trị trên các đối tượng có thời gian mắc viêm mũi dị ứng dài ngắn khác nhau. Các hạn chế trên cũng là nền tảng và chỉ dẫn, khuyến cáo cho các nghiên cứu khác tiếp theo về viêm mũi dị ứng trong tương lai nhằm có được các kết quả phù hợp và mang lại nhiều ý nghĩa hơn nữa cho thực tiễn cũng như giá trị khoa học cho y văn.

KẾT LUẬN

1.1. Thực trạng viêm mũi dị ứng của học sinh trung học cơ sở

- Tỷ lệ mắc viêm mũi dị ứng ở học sinh Trung học cơ sở thành phố Vinh là 15,3%.

- Tỷ lệ mắc viêm mũi dị ứng ở học sinh nam là 15,2%; ở học sinh nữ là 15,4% ($p>0,05$).

- Tỷ lệ viêm mũi dị ứng của học sinh các trường khối nội thành là 15,84%; học sinh khối ngoại thành là 13,92% ($p>0,05$).

- Bệnh xuất hiện theo mùa, tăng cao vào các tháng 10, 11, 12.

- Test lấy da dương tính trên bệnh nhân theo thứ tự: dị nguyên bụi nhà chiếm 48,28%, bụi lông vũ chiếm 34,32%, bụi bông 16,25% và nấm 1,15%.

1.2. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng viêm mũi dị ứng của học sinh trung học cơ sở

Kết quả phân tích đa biến cho thấy:

- Học sinh có tiền sử dị ứng bản thân có khả năng mắc viêm mũi dị ứng cao gấp 1,31 đến 2,33 lần so với nhóm còn lại

- Học sinh có tiền sử dị ứng gia đình có khả năng mắc viêm mũi dị ứng cao gấp 2,16 lần so với nhóm không có tiền sử dị ứng gia đình.

- Học sinh đã từng tiếp xúc khói, bụi, lông động vật có khả năng mắc VMDU cao gấp 2,29 lần so với nhóm còn lại.

- Học sinh có dị tật vách ngăn mũi có khả năng mắc VMDU cao gấp 117 lần so với những học sinh không có dị tật (OR=117,34; 95%CI: 46,91-293,50; $p<0,001$).

1.3. Hiệu quả điều trị bằng Fluticasone (Avamys) ở học sinh trung học cơ sở mắc viêm mũi dị ứng

a. Hiệu quả lâm sàng:

- Sau điều trị các triệu chứng cơ năng giảm từ 100% mắc xuống còn 46,7% không còn triệu chứng ngứa mũi; 44,4% không còn triệu chứng hắt hơi; 37,8% chảy mũi ở mức độ nhẹ; 42,2% không còn triệu chứng ngạt mũi.

- Các triệu chứng thực thể sau điều trị: 44,4% bệnh nhân có tình trạng niêm mạc mũi trở về bình thường với CSHQ đạt 90,8%; Tình trạng cuốn mũi dưới không quá phát tăng sau điều trị (tăng từ 4,44% lên 44,44%) với CSHQ là 951,13%.

b. Hiệu quả cận lâm sàng

- Tỷ lệ bệnh nhân có test lấy da dương tính mạnh giảm sau điều trị nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

- Tỷ lệ bệnh nhân có phản ứng phân huỷ Mastocyte dương tính mạnh giảm sau điều trị nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

- Hàm lượng IgE toàn phần, IgG toàn phần trên từng bệnh nhân thay đổi không có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ($p>0,05$).

c. Cải thiện chất lượng cuộc sống

Sau 3 tháng điều trị chất lượng cuộc sống cải thiện với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ở tất cả các khía cạnh đánh giá cũng như điểm trung bình chung. Cụ thể:

- 42,2% bệnh nhân không bị giới hạn hoạt động
- 42,2% không còn bị ảnh hưởng triệu chứng mũi
- 46,7% không bị ảnh hưởng triệu chứng mắt
- Các vấn đề thực hành giảm có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

KHUYẾN NGHỊ

Từ các kết quả nghiên cứu thu được, chúng tôi đưa ra một số khuyến nghị:

1. Đối với cha mẹ học sinh

- Chú ý các biện pháp tránh dị nguyên cho con, đặc biệt là những trẻ có tiền sử dị ứng cá nhân (chàm sơ sinh, mề đay, hen) hoặc tiền sử dị ứng gia đình (bố, mẹ có tiền sử dị ứng).

- Các biện pháp khuyến cáo áp dụng: Giữ cho phòng ngủ sạch sẽ (giảm thiểu bụi); đóng cửa sổ phòng ngủ, sử dụng điều hòa không khí; Không nuôi vật nuôi trong nhà; Không sử dụng vật dụng từ lông vũ (áo, chăn ...); Chú ý biện pháp giữ ấm cho trẻ khi thời tiết chuyển mùa

2. Đối với nhà trường

- Thông báo kết quả khám tới cha mẹ học sinh để họ chủ động trong việc phòng ngừa/điều trị viêm mũi dị ứng cho con em mình.

- Lập danh sách quản lý học sinh mắc viêm mũi dị ứng làm tư liệu quản lý sức khỏe học sinh, cơ sở để triển khai các chương trình can thiệp (nếu có).

3. Đối với cán bộ y tế

- Nên sử dụng Avamys trong điều trị viêm mũi dị ứng cho học sinh THCS nói riêng và trẻ em mắc viêm mũi dị ứng nói chung.

- Hướng dẫn cho cha mẹ trẻ cách tuân thủ sử dụng thuốc và đưa con đến gặp bác sĩ chuyên khoa nếu các triệu chứng viêm mũi dị ứng vẫn tồn tại.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. Nguyễn Năng An và CS (2007), *Phản dị ứng miễn dịch lâm sàng*, Nội bệnh lý, Nhà xuất bản Y học.
2. Boggs P.B (2000), *Viêm mũi dị ứng*, Tài liệu dịch tiếng Việt, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. Trần Doãn Trung Cang, Nguyễn Thị Ngọc Dung, Lê Thị Tuyết Lan (2009), “Khảo sát tỷ lệ bệnh Hen kèm theo ở bệnh nhân viêm mũi xoang mạn có biểu hiện dị ứng và skin prick test dương tính”, *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, (1), tr. 256-263.
4. Phan Quang Đoàn (1997). “Ứng dụng phản ứng phân huỷ mastocyte và tiêu bạch cầu đặc hiệu trong chẩn đoán dị ứng thuốc”. *Tạp chí Y học thực hành*. Số 4. Tr. 17-19.
5. Phan Quang Đoàn (2010), *Các bệnh dị ứng và tự miễn thường gặp*. Nxb Y học, Hà Nội
6. Đoàn Thị Thanh Hà (2002), *Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị miễn dịch viêm mũi dị ứng do dị nguyên bụi nhà*, Luận án Tiến sĩ Y học, Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương, Hà Nội. p. 74 - 81.
7. Nguyễn Thanh Hải và Phạm Thị Minh Hồng (2007), “Khảo sát tỷ lệ mắc bệnh hen phế quản, viêm mũi dị ứng và chàm ở trẻ em 13 - 14 tuổi tại thành phố Cần Thơ, năm 2007”, *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 13 p. 64 - 68.
8. Lương Xuân Hiên, Võ Thanh Quang, Vũ Minh Thục, Phạm Văn Thúc (2010), *Mạt bụi nhà Dermatophagoides pteronyssinus và bệnh dị ứng ở Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học, tr.184 – 185.

9. Trịnh Mạnh Hùng (2000), *Một số kết quả bước đầu chẩn đoán và điều trị đặc hiệu hen phế quản do bụi nhà*. Luận án tiến sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội, p. 91 - 94.
10. Hội Nhi khoa Việt Nam, Hội Phụ sản khoa và Sinh đẻ có kế hoạch Việt Nam (2014). *Phòng ngừa ban đầu (Cấp độ 1) - Tiến trình dị ứng thông qua dinh dưỡng*. Hướng dẫn dành cho nhân viên y tế.
11. Nguyễn Văn Hương (1991), *Góp phần nghiên cứu nguyên nhân, chẩn đoán và điều trị viêm mũi dị ứng*. Luận án PTS Y học. Đại học Y Hà Nội.
12. Vũ Trung Kiên (2013), *Thực trạng viêm mũi dị ứng của học sinh trung học cơ sở thành phố Thái Bình, Hải Phòng và hiệu quả điều trị miễn dịch đặc hiệu bằng dị nguyên dermatophagoides pteronyssinus*, Luận án tiến sỹ, Đại Học Y Dược Thái Bình.
13. Ngọc Lâm (2011), "Gia tăng bệnh viêm mũi dị ứng". 25/12/2011 Available from: <http://www.yhth.vn/tmhth/559308/Gia-tang-benh-viem-mui-di-ung-tp.html>.
14. Đỗ Hữu Lộc, Nguyễn Quang Hùng, Phạm Thu Xanh và CS (2017), “Thực trạng viêm mũi dị ứng ở học sinh trường tiểu học Lê Hồng Phong, thành phố Hải Phòng năm 2017”, *Tạp chí Y học dự phòng*, Tập 27, số 10 2017. Tr. 90-95.
15. Đỗ Hữu Lộc, Nguyễn Quang Hùng, Phạm Thu Xanh và CS (2017), “Một số yếu tố liên quan đến tình trạng viêm mũi dị ứng ở học sinh trường tiểu học Lê Hồng Phong, Hải Phòng năm 2017”, *Tạp chí Y học dự phòng*, Tập 27, số 10 2017. Tr. 96-102.
16. Đào Ngọc Phong, Nguyễn Huy Côn, Vũ Minh Thực, Trần Quốc Kham (2012), *Sinh thái - môi trường - nhà ở trong xây dựng đô thị và nông thôn*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

17. Võ Thanh Quang (2010), “Hiệu quả điều trị miễn dịch đặc hiệu đường dưới lưỡi ở bệnh nhân viêm mũi dị ứng do dị nguyên lông vũ”, *Tạp chí Y dược học Quân sự*.
18. Vũ Văn Sản (2010), "Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học bệnh Viêm mũi dị ứng tại huyện An Dương Hải Phòng năm 2008", *Tạp chí Y học thực hành*, 3 (709), pp. 134-137.
19. Nguyễn Trọng Tài (2010), *Nghiên cứu điều trị giải miễn cảm đặc hiệu bằng đường dưới lưỡi ở bệnh nhân viêm mũi dị ứng do dị nguyên Dermatophagoides pteronyssinus*, Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội, p. 49 - 98.
20. Trương Thị Thanh Tâm (2010), *Xác định nồng độ IgE toàn phần, interleukin 4, bạch cầu ưa acid trong máu ở bệnh nhân viêm mũi xoang dị ứng có chỉ định phẫu thuật*, Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh.
21. Vũ Minh Thục (1990), *Vai trò của dị nguyên bụi nhà trong các bệnh dị ứng*, Luận án PTS Y học, Đại học tổng hợp Y số II Maxcova.
22. Vũ Minh Thục (2006), *Nghiên cứu đánh giá tính an toàn của dị nguyên bụi bông trên người tình nguyện và hiệu quả trong chẩn đoán và điều trị viêm mũi dị ứng do dị nguyên bụi bông*, Đề tài cấp Bộ.
23. Phạm Văn Thúc, Vũ Minh Thục, Nguyễn Trọng Tài, Nguyễn Văn Yên, Vũ Thị Tường Vân, Đoàn Mai Phương (2011), *Miễn dịch đặc hiệu bằng dị nguyên*, Tập 1, 2. Nhà xuất bản Y học.
24. Đinh Viết Tuyên (2018), *Thực trạng viêm mũi dị ứng của công nhân dệt may công nghiệp và hiệu quả một số giải pháp can thiệp*, Luận án tiến sĩ y học chuyên ngành Dịch tễ học, Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương.

Tiếng Anh

25. Adegbiyi WA, Olajide GT, Olajuyin AO (2018). "Pattern of allergic rhinitis among children in Ekiti, Nigeria". *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 106:75-79.
26. Ahn J.C., Kim J.W., Lee C.H. et al (2016), "Prevalence and risk factors of Chronic Rhinosinusitis, Allergic Rhinitis, and Nasal Septal Deviation: Results of the Korean National Health and nutrition Survey 2008 – 2012", *JAMA otolaryngol Head and Neck Surg*, 142(2) 162 – 7
27. Anne Cockcroft (1988). "Pulmonary function tests. A guide for the student and house officer". *British Journal of Industrial Medicine*; 45(7). pp. 504.
28. Alsowaidi S, Abdulle A, Shehab A et al (2010). "Allergic rhinitis: prevalence and possible risk factors in a gulf Arab population". *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*; 65:208–212.
29. An S-Y (2015). "Analysis of various risk factors predisposing subjects to allergic rhinitis". *Asian Pacific J Allergy Immunol*. pp:143–52
30. Antonie Vikkey Hinson, et al (2016), "Cotton Dust Exposure and Respiratory Disorders among Textile Workers at a Textile Company in the Southern Part of Benin", *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 13(9), pp. 895.
31. Anahi Yanez, Alex Dimitroff, Peter Bremner, et al (2016), "A patient preference study that evaluated fluticasone furoate and mometasone furoate nasal sprays for allergic rhinitis", *Allergy Rhinol* 7:e183–e192, 2016.
32. Baiardini I., et al (2003), "Rhinasthma: a new specific QoL questionnaire for patients with rhinitis and asthma", *Allergy*, 58: p. 289-294.
33. Bauchau V., Durham S.R (2004), "Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe", *European Respiratory Journal*. 24: 758 – 764.

34. Baumann LM¹, Romero KM, Robinson CL et al (2015). "Prevalence and risk factors for allergic rhinitis in two resource-limited settings in Peru with disparate degrees of urbanization". *Clin Exp Allergy*; 45(1):192-9
35. Bensch GW (2016). "Safety of intranasal corticosteroids". *Ann Allergy Asthma Immunol*. 117(6):601-605
36. Bénédicte L., Catherine N., Renata L., et al (2000), "Quality of Life in Allergic Rhinitis and Asthma", *Am J Respir Crit Care Med*, 162: p. 1391-1396.
37. Blaiss M.S. (2000), "Cognitive, social, and economic costs of allergic rhinitis", *Allergy Asthma Proc*, 21:7-13.
38. Blaiss M.S. (2008), "Evolving paradigm in the management of allergic rhinitis-associated ocular symptoms: role of intranasal corticosteroids", *Curr Med Res Opin*, 24:821e36.
39. Boulet LP, Turcotte H, Laprise C et al (1997). "Comparative degree and type of sensitization to common indoor and outdoor allergens in subjects with allergic rhinitis and/or asthma". *Clin Exp Allergy*. 27(1):52-9.
40. Bousquet J., et al (1996), "Improvement of quality of life by treatment with cetirizine in patients with perennial allergic rhinitis as determined by a French version of the SF-36 questionnaire", *J ALLERGY CLIN IMMUNOL*, 98: p. 309-16.
41. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., et al (2008), "Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) (in collaboration with the World Health Organization", *GA (2) LEN and AllerGen*). *Allerg*, 63(Suppl. 86): 8-160.
42. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., et al (2012), "Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA): Achievement in 10 years and future needs", *J.Allergy Clin immunol*;130(5):1049-62.
43. Brian Lipworth, Jon Newton, Bhaskar Ram, et al (2017), "An algorithm recommendation for the pharmacological management of allergic rhinitis

in the UK: a consensus statement from an expert panel”, *Primary Care Respiratory Medicine*, 2017; 27:3.

44. Brożek J.L., et al (2017), "Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision", *J Allergy Clin Immunol*, 140(4), pp. 950-8.
45. Catherine B Small, Ariel Teper (2009), “Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray in allergic rhinitis, acute rhinosinusitis and nasal polyposis”, *Therapy*, 2009; 6(3), 393–406.
46. Canonica.G.W, et al. (2007), “Recommendations for standardization of clinical trials with Allergen Specific Immunotherapy for respiratory allergy. A statement of a World Allergy Organization (WAO) taskforce”, *Allergy*, 62: p. 317-324.
47. Chen JR, Jin L, et al, (2014), "The effectiveness of nasal saline irrigation (seawater) in treatment of allergic rhinitis in children", *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 78(7), pp. 1115-8.
48. Chinratanapisit S, Suratannon N, Pacharn P et al (2018). “Prevalence and risk factors of allergic rhinitis in children in Bangkok area”. *Asian Pac J Allergy Immunol*. doi: 10.12932/AP-120618-0337.
49. Çobanoğlu HB1, Işık AÜ2, Topbaş M et al (2016). “Prevalence of Allergic Rhinitis in Children in the Trabzon Province of the Black Sea Region of Turkey”. *Turk Arch Otorhinolaryngol*; 54(1):21-28
50. David P. Skoner (2001). "Allergic rhinitis: Definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis". *The journal of Allergy and Clinical Immunology*. Volume 108, Issue 1, Supplement, Pages S2–S8
51. Denise K.C, Monica L. Plesa (2015), “Treatment of Allergic Rhinitis”, *American Family Physician*, Volume 92, Number 11, December 1, 2015.

52. Duksal F, Akcay A, Becerir T (2013). "Rising trend of allergic rhinitis prevalence among Turkish schoolchildren". *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*; 77(9):1434-9
53. Eggleston PA, Ansari AA, Ziemann B et al (1990), "Adkinson NF Jr, Corn M. Occupational challenge studies with laboratory workers allergic to rats". *J Allergy Clin Immunol*. 86(1):63-72.
54. Eli.O.M (2001), "Quality of life in adults and children with allergic rhinitis", *J ALLERGY CLIN IMMUNOL*, 108: p. 45-53.
55. Elizabeth F.J., Thomas R., Eli O.M. (2003), "A questionnaire to measure quality of life in adults with nocturnal allergic rhinoconjunctivitis", *J ALLERGY CLIN IMMUNOL*, 111(484-490)
56. Elizabeth F.J., Ann K.T., Penelope J.F. et al (1999), "Validation of the standardized version of the Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire", *J ALLERGY CLIN IMMUNOL*, 104: p. 364-369.
57. Elizabeth F.J, Riis B., Juniper B.A. (2007), "Development and validation of an electronic version of the Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire", *Allergy*, 62(1091-1093).
58. Ellwood P., Asher M.I., Beasley R., et al (2005), "The international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): phase three rationale and methods", *Int J Tuberc Lung Dis*. 9(1): p. 10-6.
59. European Public Assessment Report Scientific discussion (2009), *Avamys™*, truy cập ngày 07 tháng 02 năm 2018, tại trang web <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/avamys/H-770-en6.pdf>.
60. Fireman P (2000), "Therapeutic approaches to allergic rhinitis: treating the child", *J Allergy Clin Immuno*, 105:S616e21.

61. Fokkens W.J., Jogi R., Reinartz S., et al (2007), “Once daily fluticasone furoate nasal spray is effective in seasonal allergic rhinitis caused by grass pollen”, *Allergy*, 2007 Sep;62(9):1078-84.
62. Frew AJ (2003). “Advances in environmental and occupational diseases”. *J Allergy Clin Immunol.* 113(6):1161-6.
63. Gao L, Li G, Xu Y et al (2018). “Epidemiological investigation and analysis of allergic rhinitis among 6-12 years old children in Zaoyang City of Hubei Province”. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 32(21):1641-1645
64. Glenis K Scadding (2015), “Optimal management of allergic rhinitis”, *Arch Dis Child*; 0: 1-8.
65. Glaxo Smith Kline (2007), *Veramyst (fluticasone furoate) Nasal Spray. Full prescribing information*, Available at: http://us.gsk.com/products/assets/us_veramyst.pdf, Accessed Dec 1, 2007
66. Harsha H Kariyawasam, Glenis K Scadding (2010), “Seasonal allergic rhinitis: fluticasone propionate and fluticasone furoate therapy evaluated”, *Journal of Asthma and Allergy*, 2010: 3 19–28.
67. He S, Li YJ, Chen J (2016). “Clinical features of allergic rhinitis in children of Shanghai, China”. *Genet Mol Res.* 9;15(2).
68. Huang Y, Zhang Y, Zhang L (2018). “Prevalence of allergic and nonallergic rhinitis in a rural area of northern China based on sensitization to specific aeroallergens”. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 14, pp: 77
69. Hu SJ, Wei P, Kou W et al (2017). “Prevalence and risk factors of allergic rhinitis: a Meta-analysis”. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*; 31(19):1485-1491

70. Hsu S-P, Lin K-N, Tan C-T et al (2009). "Prenatal risk factors and occurrence of allergic rhinitis among elementary school children in an urban city". *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 73.pp:807–810
71. Kaiser HB, Naclerio RM, Given J et al (2007). "Fluticasone furoate nasal spray: a single treatment option for the symptoms of seasonal allergic rhinitis". *J Allergy Clin Immunol*. 119(6):1430-7.
72. Kim B.K., et al (2016), "Allergies are still on the rise? A 6-year nationwide population-based study in Korea", *Allergol Int*, 65(2), pp. 186-91.
73. Kim D.H., Park Y.S., Jang H.J. et al (2016), "Prevalence and allergen of allergic rhinitis in Korean children", *Am J Rhinol Allergy*, 2016 May;30(3):72-8
74. Kim H.S., Kang S.H., Won S. et al (2015), "Immunoglobulin E to allergen components of house dust mite in Korean children with allergic disease", *Asia Pac Allergy*, 2015;5:156-162
75. Kimihiro Okubo, Arisa Okamasa, Gosuke Honma et al (2015). "Safety and efficacy of fluticasone furoate nasal spray in Japanese children 2 to <15 years of age with perennial allergic rhinitis: A multicentre, open-label trial", *Allergology International*, 60e65
76. Kimihiro Okubo, Mitsuyoshi Nakashima, Noboru Miyake et al (2009), "Comparison of fluticasone furoate and fluticasone propionate for the treatment of Japanese cedar pollinosis", *Allergy Asthma Proc*, 30:84 –94, 2009.
77. Kimihiro Okubo, YuichiKuroono, et al (2017), "Japanese guidelines for allergic rhinitis 2017", *Allergology International*, 66(2), pp. 205-19.
78. Kim WK, Kwon JW, Seo JH, et al (2012). "Interaction between IL13 genotype and environmental factors in the risk for allergic rhinitis in Korean children". *J Allergy Clin Immunol*; 130(2):421-6.e5

79. Kryuchko T.O., Holovanova I.A., Tkachenko O.Y. et al (2018), “Prevalence of risk factors of allergic diseases among children aged 8-9 years in poltava region (the results of the first stage of the research)”, *Wiad Lek*, 2018;71(3 pt 2):699-704.
80. Kumar R et al (2015), "A comparative study of skin prick test versus serum-specific IgE measurement in Indian patients with bronchial Asthma and allergic rhinitics", *Indian J Chest Dis Allied Sci*, 57(2), pp. 81-5.
81. Laura Colavita, Natalia Catalano, Giovanna Sposito et al (2017), “Local Allergic Rhinitis in Pediatric Patients: Is IgE Dosage in Nasal Lavage Fluid a Useful Diagnostic Method in Children?”, *Int J Mol Cell Med*; 6(3): 174–182.
82. Hoàng Thị Lâm, Nguyễn Văn Tường, Linda Ekerljung et al (2011). “Allergic rhinitis in northern vietnam: increased risk of urban living according to a large population survey”. *Clin Transl Allergy*. 1: 7
83. Leong Yeak, Saurejen Mok, Earnest JK, Chee NW (2005), “Why generic and disease-specific quality of life instruments should be used together for the evaluation of patient with persitent rhinitis”, *Clin Exp Allergy*, 35(3): p. 288-298.
84. Li CW, De Chen H, Zhong JT et al (2014). “Epidemiological characterization and risk factors of allergic rhinitis in the general population in Guangzhou City in China”. *PLoS One*. 9. pp: 1–16.
85. Marcucci F., Sensi L., Frati F., et al. (2003), “Effects on inflammation parameters of a double-blind, placebo controlled one-year course of SLIT in children monosensitized to mites”, *J. Allergy*, 58: p. 657-62.
86. Mariño-Sánchez F, Valls-Mateus M, Cardenas-Escalante et al (2017). “Influence of nasal septum deformity on nasal obstruction, disease severity, and medical treatment response among children and adolescents

- with persistent allergic rhinitis”. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*; 95:145-154.
87. Maspero J.F., Rosenblut A., Finn Jr A., et al (2008), “Safety and efficacy of fluticasone furoate in pediatric patients with perennial allergic rhinitis”, *Otolaryngol Head Neck Surg*, 138:30-7.
 88. Matthew J. Colloff (2009), *Dust Mites*, Springer, p. 133-281.
 89. Matsui EC, Simons E, Rand C et al (2005). “Airborne mouse allergen in the homes of inner-city children with asthma”. *J Allergy Clin Immunol*. 115(2):358-63.
 90. Medscape (2018). Pediatric Allergic Rhinitis.
<https://emedicine.medscape.com/article/889259-overview>. Received 12/12/2018
 91. Meltzer E.O., Nathan R., Derebery J. et al (2009), “Sleep, quality of life, and productivity impact of nasal symptoms in the United States: findings from the burden of rhinitis in America survey”, *J Allergy Asthma Proc*, 30:244-54.
 92. Meltzer E.O., Tripathy I., Máspero J.F. et al (2009), “Safety and tolerability of fluticasone furoate nasal spray once daily in paediatric patients aged 6-11 years with allergic rhinitis: subanalysis of three randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre studies”, *Clin Drug Investig*; 29(2):79-86.
 93. Meltzer E.O., Andrews C., Journeay G.E. et al. (2010), “Comparison of patient preference for sensory attributes of fluticasone furoate or fluticasone propionate in adults with seasonal allergic rhinitis: a randomized, placebo-controlled, double-blind study”, *Ann Allergy Asthma Immunol*, 104(4):331-8.
 94. Morris D.L. (1999), "WHO position paper on oral (sublingual) immunotherapy (letter)". *Ann Allergy, Asthma, Immunol*, 83(5): p. 423-4.

95. Mullol J. (2009), "A survey of the burden of allergic rhinitis in Spain", *J Investig Allergol Clin Immunol*, 19:27e34.
96. Okubo K., Kurono Y., Fujieda S. et al (2017), Japanese guideline for allergic rhinitis, *Allergol Int* 2017; 60:171e89.
97. Park I.H., Hong S.M., Lee H.M. (2012), "Efficacy and safety of sublingual immunotherapy in Asian children", *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 76(12): p. 1761-6.
98. Paloma Campo, Ibon Eguiluz-Gracia, Gador Bogas¹ et al (2018), "Local allergic rhinitis: implication for management", *Clin Exp Allergy*, p. 45-61.
99. Passali D, Cingi C, Staffa P et al (2018). "The International Study of the Allergic Rhinitis Survey: outcomes from 4 geographical regions". *Asia Pac Allergy*; 8(1):e7.
100. Peñaranda A, Garcia E, Barragán AM (2016). "Factors associated with Allergic Rhinitis in Colombian subpopulations aged 1 to 17 and 18 to 59". *Rhinology*; 54(1):56-67.
101. Phipatanakul W, Eggleston PA, Wright EC et al (2000). "The relationship of mouse allergen exposure to mouse sensitization and asthma morbidity in inner-city children with asthma". *J Allergy Clin Immunol*. 106(6):1075-80. [Medline].
102. Richard F. Lockey, Dennis K. Ledford (2008), *Allergens and Allergen Immunotherapy*, Publisher Informa Health Care.
103. Robert G., Hurley C., Lack G. et al (2005), "Impairment in quality of life is directly related to the level of allergen exposure and allergic airway inflammation", *Clin Exp Allergy*, 35(10): p. 1295-300.
104. Rodrigo G.J., Neffen H. (2011), "Efficacy of fluticasone furoate nasal spray vs. placebo for the treatment of ocular and nasal symptoms of allergic rhinitis: a systematic Review", *Clin Exp Allergy*, 41:160e70.

105. Robert Anolik (2010), “Fluticasone furoate nasal spray: Profile of an enhanced-affinity corticosteroid in treatment of seasonal allergic rhinitis”, *Journal of Asthma and Allergy* :3 87–99.
106. Rodrigo G.J., Neffen H. (2011), “Efficacy of fluticasone furoate nasal spray vs. placebo for the treatment of ocular and nasal symptoms of allergic rhinitis: a systematic review”, *Clin Exp Allergy*; 41(2):160-70
107. Sabina R., William H.Y., Martin R.P. et al (2007), “Once-daily sublingual allergen-specific immunotherapy improves quality of life in patients with grass pollen-induced allergic rhinoconjunctivitis: A double-blind, randomised study”, *Qual Life Res*, 16(2): p. 191-201
108. Salehi M, Bakhshae M, Ashtiani SJ et al (2014). “Parental smoking and allergic rhinitis in children”. *Int Forum Allergy Rhinol*;4(5):357-60
109. Salter M., Biggadike K., Matthews J.L. et al (2007), “Pharmacological properties of the enhanced-affinity glucocorticoid fluticasone furoate in vitro and in an in vivo model of respiratory inflammatory disease”, *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 293:L660–L667.
110. Sakashita M, Hirota T, Harada M et al (2010), “Prevalence of allergic rhinitis and sensitization to common aeroallergens in a Japanese population”, *Int Arch Allergy Immunol*; 151:255e61.
111. Sakashita M, et al (2009), "Prevalence of Allergic Rhinitis and Sensitization to Common Aeroallergens in a Japanese Population", *Allergy and Immunology*, 151(3): p. 255-261.
112. Shakhova NV, Kamaltynova EM, Lobanov YF et al (2017), “The prevalence and risk factors of allergic rhinitis among the children of the preschool age”, *Vestn Otorinolaringol.* 82(6). pp: 47-51
113. Schatz M (2007), “A survey of the burden of allergic rhinitis in the USA”. *Allergy*. 62 Suppl 85:9-16.

114. Shin J.H., Roh D., Lee D.H., et al (2018). “Allergic rhinitis and rhinosinusitis synergistically compromise the mental health and health-related quality of life of Korean adults: A nationwide population-based survey”. *PLoS One*; 13(1):e0191115.
115. Sheikh J., Najib U. (2009). “Allergic rhinitis”, *Emedicine*. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/134825-overview>. Accessed Dec 8, 2009.
116. Small P, Keith PK, Kim H (2018). “Allergic rhinitis”. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 14(Suppl 2):51.
117. Song Y., Wang M., Xie J. et al (2015), “Prevalence of allergic rhinitis among elementary and middle school students in Changsha city and its impact on quality of life”, *J Laryngol Otol*, 129(11):1108-14.
118. Sritipsukho P, Satdhabudha A, Nanthapisal S. (2015), “Effect of allergic rhinitis and asthma on the quality of life in young Thai adolescents”, *Asian Pac J Allergy Immunol*; 33(3):222-6.
119. Sultész M, Balogh I, Katona G et al (2017). “Trends in prevalence and risk factors of allergic rhinitis symptoms in primary school children six years apart in Budapest”. *Allergol Immunopathol*;45(5):487-495
120. Sultész M, Katona G, Hirschberg A et al (2010). “Prevalence and risk factors for allergic rhinitis in primary schoolchildren in Budapest”. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 74. pp:503–509.
121. Sur DK, Plesa ML (2015). “Treatment of Allergic Rhinitis”. *Am Fam Physician*. 92(11):985-92.
122. Strachan D, Sibbald B, Weiland S et al (1997). “Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC)”. *Pediatr Allergy Immunol*. 8. pp:161–176.

123. Uche - Okonkwo K. C et al (2016), "Allergic Rhinitis: Prevalence and Associated Factors among Students of Secondary School in South - west Nigeria", *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, 15 (8), pp. 117-120.
124. Tineke de G., Susane K., Ingrid M.G. et al (1996), "The relationships between nasal hyperreactivity, quality of life, and nasal symptoms in patients with perennial allergic rhinitis", *J ALLERGY CLIN IMMUNOL*, 98: p. 508-13.
125. Teng B, Zhang X, Yi C et al (2017). "The Association between Ambient Air Pollution and Allergic Rhinitis: Further Epidemiological Evidence from Changchun, Northeastern China". *Int J Environ Res Public Health*.14(3)
126. Tortajada-Girbésa M., Mesa del Castillo M., Larramona H. et al (2016), "Evidence in immunotherapy for paediatric respiratory allergy: Advances and recommendations. Document of the Immunotherapy Working Group of the Spanish Society of Pediatric Clinical Immunology and Allergology (SEICAP)", *Allergol Immunopathol (Madr)*; 44(S1):1-32
127. Vasar M., Houle P.A., Douglass J.A. et al (2008), "Fluticasone furoate nasal spray: effective monotherapy for symptoms of perennial allergic rhinitis in adults/adolescents", *Allergy Asthma Proc*, 29:313e21.
128. Vázquez N.F., Beltrán G.J., Sánchez N.H.R. et al (1999), "Medical history: diagnostic tool for allergic rhinitis", *Rev Alerg Mex*, 46(6): p. 155-60.
129. WAO (2018), "Rhinitis Synopsis". 11/10/2018 Available from: <http://www.worldallergy.org/education-and-programs/education/allergic-disease-resource-center/professionals/rhinitis-synopsis>

130. Waheed Atilade Adegbiyi, Gabriel Teye Olajide, Anthony Oyeibanji Olajuyin et al (2018), “Pattern of allergic rhinitis among children in Ekiti, Nigeria”, *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 106 (2018) 75–79
131. Walter C.G, et al. (2009), “Sub-Lingual Immunotherapy (World Allergy Organization Position Paper 2009)”, *WAO Journal*, p. 236-239, 242-243, 258-260.
132. Wang C.S et al (2012), “Long-term efficacy of Dermatophagoides pteronyssinus immunotherapy in patients with allergic rhinitis: a 3-year prospective study”, *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 47(10): p. 804-8
133. Yu HA, Bi Z, Xiao F (2008). “Clinical usefulness of surgery for deviation of nasal septum with perennial allergic rhinitis”. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*; 43(7):537-8.
134. Yu-Ling Tu, Su-Wei Chang, Hui-Ju Tsai et al (2013), “Total Serum IgE in a population-Based Study of Asian Children in Taiwan: Reference value and significance in the diagnosis of allergy”, *PLoS One*, 8(11). pp:e80996.
135. Zeynep Tamay, Ahmet Akçay, Ahmet Ergin et al (2014), “Prevalence of allergic rhinitis and risk factors in 6- to 7-yearold children in İstanbul, Turkey *The Turkish Journal of Pediatrics*; 56: 31-40.
136. Zhang J, Chen H, Zhang X et al (2011). “Study on factors related to allergic rhinitis natural course in children”. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 46(1):31-5.
137. Zhang N.N, et al (2012), “Investigation of skin prick test on 2707 patients with allergic rhinitis in Wuhan area”. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 47(8): pp. 680-2.

138. Zhang Y.M, et al (2013), “Prevalence and associated risk factors of allergic rhinitis in preschool children in Beijing”, *Laryngoscope*, 123(1): p. 28-35.
139. Zhao D, Ma R, Shen X et al (2015). “Survey on the prevalence of childhood allergic rhinitis in Yinchuan”. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*; 29(15):1332-6.
140. Zhao Y, Li W, Wan J et al (2014). “The effect of two surgical method on treatment of allergic rhinitis complicated with nasal septum deviation”. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*; 28(9):624-6.

PHỤ LỤC

Phụ lục 1: Phiếu khám bệnh viêm mũi dị ứng

Phụ lục 2: Phiếu phỏng vấn phụ huynh có con mắc viêm mũi dị ứng

Phụ lục 3: Phiếu phỏng vấn học sinh bị viêm mũi dị ứng

Phụ lục 4: Mẫu khai thác tiền sử dị ứng của ISAAC-1994

Phụ lục 5: Bản thỏa thuận tham gia điều trị

Phụ lục 6: Phiếu khám bệnh

Phụ lục 7: Phiếu phỏng vấn đánh giá chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân viêm mũi dị ứng

Phụ lục 1

PHIẾU KHÁM BỆNH VIÊM MŨI DỊ ỨNG (VMDU)

Lần:.....

Họ và tên: Năm sinh:.....

Giới:.....(1: Nam; 2: Nữ).....

Tích V trước các lựa chọn đúng:

I.Triệu chứng cơ năng.

1.1 . Hắt hơi. ☐ Liên tục, thành tràng, hàng ngày. ☐ Từng lúc, mức độ trung bình, theo đợt. ☐ Thỉnh thoảng, mức độ nhẹ. ☐ Rất ít hoặc không biểu hiện.	1.2 . Chảy nước mũi. ☐ Liên tục, thành dòng. ☐ Từng lúc, mức độ trung bình, theo đợt. ☐ Thỉnh thoảng, mức độ nhẹ. ☐ Rất ít hoặc không biểu hiện.
1.3. Ngứa mũi. ☐ Liên tục, ngứa mũi nhiều. ☐ Từng lúc, không thường xuyên. ☐ Thỉnh thoảng, mức độ nhẹ. ☐ Rất ít hoặc không biểu hiện.	1.4. Ngạt/ Tắc mũi. ☐ Liên tục, thường xuyên, hằng ngày. ☐ Từng lúc, mức độ trung bình, theo đợt. ☐ Thỉnh thoảng, mức độ nhẹ. ☐ Rất ít hoặc không biểu hiện.

1.5. Ngủ kém/ Mất ngủ.

Đã từng bị kém ngủ, mất ngủ không: Có ☐ Không ☐ Không rõ ☐

Hiện tại: Bình thường ☐ Giảm ngủ ☐ Mất ngủ ☐

1.6 Đau nhức mũi/ mặt: Có ☐ Không ☐ Không rõ ☐

1.7. Triệu chứng khác liên quan đến viêm mũi dị ứng:

.....
.....

II. Triệu chứng thực thể:

2.1. Niêm mạc mũi:

Hồng ☐ Nhợt màu ☐ Phù nề ☐ Sưng ướt ☐

2.2. Dịch hốc mũi:

Không có ☐ Trung bình ☐ Nhiều ☐

2.3. Ứ đọng bụi hốc mũi: có ☐ Không ☐

Vị trí ứ đọng: Cửa mũi ☐ Đầu cuốn dưới ☐ Đầu cuốn giữa ☐ Sàn mũi ☐ Vòm ☐

Mức độ ứ đọng: ít ☐ Trung bình ☐ Nhiều ☐

2.4. Khe giữa:

Bình thường ☐ Dịch nhầy ☐ Dịch mủ ☐ Phù nề ☐

2.5. Cuốn dưới:

Bình thường ☐ Quá phát ☐ Cương tụ ☐ Xơ hóa ☐

Mức độ quá phát: Ít ☐ Trung bình ☐ Nhiều ☐

2.6. Dị hình vách ngăn: Có ☐ Không ☐

2.7. Polyp mũi: Có ☐ Không ☐

Có bên phải ☐ Có bên trái ☐ Có hai bên ☐

2.8. Triệu chứng khác liên quan đến viêm mũi dị ứng:

.....
.....
.....

III. Kết luận: (Ghi rõ mức độ viêm mũi dị ứng)

.....
.....
.....

Ngày..... tháng năm

Bác sĩ

IV. Các thăm dò cận lâm sàng trước điều trị

Phương pháp thử nghiệm miễn dịch đặc hiệu:

Các thống số	mức độ dương tính			
	Dị nguyên lông vũ	Dị nguyên mạt bụi nhà	Dị nguyên bụi bông	Dị nguyên nấm
Test lấy da				
Phản ứng phân hủy Mastocyte				

Phương pháp thử nghiệm miễn dịch không đặc hiệu:

Các thông số	Kết quả
Định lượng IgE toàn phần trong huyết thanh	
Định lượng IgG toàn phần trong huyết thanh	

Ngày tháng năm

Người xét nghiệm

Phụ lục 2

PHIẾU THU THẬP THÔNG TIN BỆNH VMDU'

(Phỏng vấn phụ huynh có con mắc VMDU')

Kính gửi: Phụ huynh em

Lớp:..... Trường THCS.....

Địa chỉ gia đình Điện thoại:

Để quản lý và chăm sóc sức khỏe cho học sinh tuổi học đường, hiện nay Trường Đại học Y Hải Phòng, Bệnh viện Tai – Mũi – Họng trung ương đang tiến hành Đề tài nghiên cứu, giám sát, đánh giá và điều trị bệnh viêm mũi dị ứng cho học sinh tại các trường THCS trên địa bàn thành phố Vinh, tỉnh Nghệ An. Đề tài nhằm mục đích đảm bảo sức khỏe toàn diện cho các em, đề tài đã được Hội đồng Khoa học Trường Đại học Y Hải Phòng phê duyệt triển khai

Việc anh/chị tham gia nghiên cứu là tự nguyện, các thông tin mà anh chị cung cấp hoàn toàn được giữ kín chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu. Con anh/chị khi tham gia vào nghiên cứu này sẽ có cơ hội được khám và chăm sóc sức khỏe liên quan đến bệnh Viêm mũi dị ứng bởi các bác sỹ của Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương và Đại học Y Hải Phòng

Nếu anh chị có bất kỳ kì băn khoăn hay lo lắng nào trong hoặc sau quá trình tham gia nghiên cứu của chúng tôi anh chị có thể liên hệ với Bs Tăng Xuân Hải, điều phối viên của nghiên cứu theo số điện thoại: 091.237.9.583

Xin các bậc phụ huynh cho ý kiến trả lời bằng cách khoanh tròn vào các số theo nội dung các thông tin dưới đây:

Câu 1: Các cháu đã từng xuất hiện các triệu chứng nào sau đây:

(Ghi theo thứ tự từ 0, 1, 2, 3 tương ứng không có (0), nhẹ (1), trung bình (2), và nặng (3))

Ngứa mũi ☐ Hắt hơi ☐ Ngạt mũi ☐

Chảy nước mũi ☐ Khó thở ☐ Ho ☐

Câu 2: Tiền sử hoặc hiện tại (từ 03 tuổi đến nay) cháu (con anh/chị) có các biểu hiện

+ Hắt hơi thành tràng (liên tục nhiều cái) 1. Có 2. Không

+ Chảy mũi nước trong, nhầy dính liên tục 1. Có 2. Không

+ Ngạt mũi liên tục 1. Có 2. Không

+ Ngứa mũi liên tục 1. Có 2. Không

+ Các dấu hiệu trên xuất hiện khi cháu tiếp xúc với: Bụi nhà, lông thú, bụi bông (Chăn, ga, gối, đệm) khói (thuốc lá, than củi) ăn thức ăn lạ hoặc khi thay đổi thời tiết 1. Có 2. Không

Câu 3: Các cháu thường bị các triệu chứng của bệnh Viêm mũi dị ứng phổ biến và nặng nhất vào các tháng (chọn 3 tháng)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

Câu 4: Các triệu chứng của bệnh Viêm mũi dị ứng ở các em xuất hiện vào thời gian nào trong ngày.

1. Chỉ vào ban ngày ☐ 2. Chỉ vào ban đêm ☐

3. Cả ngày và đêm ☐

4. Bất chợt (ngày hoặc đêm) ☐

Câu 5: Các triệu chứng của bệnh Viêm mũi dị ứng ở các em xảy ra:

1. Quanh năm ☐ 2. Theo mùa ☐

Câu 6: Tiền sử bản thân học sinh (có thể chọn nhiều phương án)

+ Dị ứng 1. Có 2. Không

+ Nổi mề đay 1. Có 2. Không

+ Hen phế quản 1. Có 2. Không

+ Chàm 1. Có 2. Không

+ Ngứa mắt 1. Có 2. Không

Câu 7: Tiền sử gia đình: bố mẹ, anh chị em ruột của cháu có người bị bệnh hen phế quản, viêm mũi dị ứng, chàm, dị ứng da

1. Có 2. Không

Câu 8 Người bị hen phế quản, viêm mũi dị ứng, chàm, dị ứng da trong gia đình đó là:

1. Bố 2. Mẹ 3. Anh/chị/em ruột

Xin chân thành cảm ơn!

Phụ lục 3

PHIẾU SỨC KHỎE HỌC SINH LIÊN QUAN ĐẾN VIÊM MŨI DỊ ỨNG

(Phòng vấn học sinh)

Mã số: ĐT.....

Để quản lý và chăm sóc tốt sức khỏe cho học sinh tuổi học đường, hiện nay Trường Đại học Y Hải Phòng, UBND tỉnh Nghệ An đang tiến hành đề tài nghiên cứu, giám sát, đánh giá và điều trị bệnh viêm mũi dị ứng cho học sinh tại các trường THCS trên địa bàn thành phố Vinh, tỉnh Nghệ An. Đề tài nhằm mục đích đảm bảo sức khỏe toàn diện cho các em, đề tài đã được Hội đồng Khoa học Trường Đại học Y Hải Phòng, UBND tỉnh Nghệ An phê duyệt triển khai.

I. Thông tin cá nhân

Họ và tên Tuổi: Nam/ Nữ

Trường THCS.....Lớp.....

Địa chỉ Điện thoại:

II. Tiền sử bệnh

(Học sinh cho ý kiến trả lời bằng cách khoanh tròn vào các số theo nội dung các thông tin dưới đây)

Câu 1: Tình trạng nhà ở hiện tại của em

1. Bình thường 2. Thông thoáng kém 3. Ẩm thấp

Nơi mà em ngủ có sử dụng những đồ dùng nào dưới đây:

1. Trải thảm 2. Đẹp, gói bằng vải
3. Đệm, gói lông vũ (lông chim, gà, vịt,...) 4. Trải chiếu cói
5. Không có các loại trên

Câu 2: Trong quá trình sinh hoạt và học tập tại nhà, em thường xuyên phải tiếp xúc với lông động vật hay khói, bụi không?

1. Có 2. Không (chuyển câu 3)

Lông động vật, khói, bụi em tiếp xúc đó là:

- | | | |
|------------|------------------|-----------------|
| 1. Khó | 2. Bụi nhà | 3. Khó thuốc lá |
| 4. Chó mèo | 5. Chim, gia cầm | 6. Khác |

Câu 3: Tiền sử hoặc hiện tại (từ 03 tuổi đến nay) cháu có các biểu hiện nào sau đây:

- | | | |
|--|-------|----------|
| + Hắt hơi thành tràng (liên tục nhiều cái) | 1. Có | 2. Không |
| + Chảy mũi nước trong, nhầy dính liên tục | 1. Có | 2. Không |
| + Ngạt mũi liên tục | 1. Có | 2. Không |
| + Ngứa mũi liên tục | 1. Có | 2. Không |

(Nếu tất cả các lựa chọn ở câu 3 đều là không” thì chuyển sang câu 11)

Câu 4: Trong thời gian xuất hiện các biểu hiện ở trên (Câu 3) có kèm các biểu hiện nào sau đây không?

- | | | |
|---|---|--|
| 1. Sốt ☐ | 2. Ngứa họng, tai, mắt ☐ | 3. Khịt khạc đờm ☐ |
| 4. Nhức đầu ☐ | 5. Khó thở ☐ | 6. Triệu chứng khác.... ☐ |
| 7. Không kèm biểu hiện nào ☐ | | |

Câu 5: Các biểu hiện này (Câu 3) xuất hiện khi em tiếp xúc với:

- | | | |
|--|---|---|
| 1. Cỏ ☐ | 2. Hoa ☐ | 3. Khi rũ chăn chiếu ☐ |
| 4. Lông vật nuôi (chó, mèo....) ☐ | 5. Lông vũ (Gà, vịt)... ☐ | |
| 6. Hít phải hóa chất ☐ | | |
| 7. Khó thuốc lá ☐ | 8. Khi buồn, lo lắng, căng thẳng ☐ | |
| 9. Sau khi ăn hải sản ☐ | | |
| 10. Mở cửa sổ ☐ | 11. Đến kỳ kinh nguyệt ☐ | 12. Khác..... ☐ |

Câu 6. Em đã được bác sỹ chẩn đoán dị ứng với loại thuốc nào chưa?

- | | |
|-------|-------------------------|
| 1. Có | 2. Không (chuyển câu 7) |
|-------|-------------------------|

Tên thuốc em bị dị ứng:

Câu 7: các biểu hiện này (Câu 3) vào thời gian nào trong ngày:

- | | |
|--|---|
| 1. Chỉ vào ban ngày ☐ | 2. Chỉ vào ban đêm ☐ |
| 3. Cả ngày và đêm ☐ | |
| 4. Bất chợt (ngày hoặc đêm) ☐ | |

Câu 8: Các biểu hiện: hắt hơi, sổ mũi, ngứa mũi.... (Câu 3) xảy ra:

1. Quanh năm ☐

2. Theo mùa ☐

Câu 9: Các tháng xuất hiện những biểu hiện (câu 3) nặng và nhiều nhất trong năm (khoanh tròn 3 tháng)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

Câu 10: Các biểu hiện (câu 3) xảy ra lúc các em đang ở đâu ?

1. Ở nhà.
2. Ở trường.
3. Ngoài phố.
4. Nơi khác.
5. Không nhớ.

Câu 11: Em đã từng được chẩn đoán mắc Viêm mũi dị ứng không:

1. Có.
2. Không.

Nếu có, em được chẩn đoán vào năm bao nhiêu tuổi:.....

Câu 12: Em có bị viêm da, chàm, phù mắt khi tiếp xúc với hóa chất không:

1. Có
2. Không.

Câu 13: Trong số các bệnh dưới đây, bệnh nào em đã từng mắc:

1. Chàm.
2. Eczema.
3. Hen phế quản.
4. Viêm mũi quanh năm
5. Sốt mùa.
6. Viêm kết mạc.
7. Dị ứng thuốc.
8. Mày đay.
9. Dị ứng thức ăn.

Câu 14: Em bị nổi mày đay (nếu có) khi:

1. Khi nóng.
2. Khi lạnh.
2. Bất chợt.
4. Không rõ.

Câu 15: Trong gia đình (ông, bà, bố, mẹ, anh/ chị/ em ruột) có người mắc bệnh nào dưới đây ?

1. Chàm.
2. Eczema.
3. Hen phế quản
4. Viêm mũi quanh năm
5. Sốt mùa.
6. Viêm kết mạc.
7. Dị ứng thuốc.
8. Mày đay.
9. Dị ứng thức ăn.

Người thân trong gia đình mắc bệnh đó là:

Bố. Mẹ. Anh chị em ruột. Khác:.....

Phụ lục 4

MẪU KHAI THÁC TIỀN SỬ DỊ ỨNG CỦA ISAAC – 1994

(International study of allergy and asthma childhood – 1994)

Khai thác tiền sử dị ứng có tính điểm

1. Tiền sử dị ứng gia đình:

Bố	Nếu có	2 điểm
Mẹ	Nếu có	2 điểm
Anh chị em ruột	Nếu có	2 điểm
Họ bên Bố	Nếu có	1 điểm
Họ bên Mẹ	Nếu có	1 điểm

2. Tiền sử dị ứng bản thân, có các bệnh tái diễn:

Chàm dị ứng, eczema	Nếu có	2 điểm
Viêm mũi dị ứng	Nếu có	2 điểm
Hen phế quản	Nếu có	2 điểm
Mày đay sẩn ngứa	Nếu có	1 điểm
Dị ứng thuốc	Nếu có	1 điểm
Dị ứng thức ăn	Nếu có	1 điểm
Phù Quink(phù mắt, môi)	Nếu có	1 điểm

3. Khó thở và ho khi chơi hoặc khi gắng sức: 3 điểm

4. IgE toàn phần tăng (qua test da dương tính): 1 điểm

5. Tăng bạch cầu ái toan trong máu: 1 điểm

6. Đáp ứng nhanh với thuốc kích thích β_2 : 4 điểm

Bệnh nhân được chẩn đoán có tiền sử dị ứng khi tổng số điểm > 8

Phụ lục 5

BẢN THỎA THUẬN THAM GIA ĐIỀU TRỊ

Tôi tên là:

Tôi là phụ huynh em:

Học sinh trường:.....

Số điện thoại:.....

Tôi đã được các bác sĩ trình bày, giải thích các nội dung, thông tin có liên quan đến quá trình điều trị, các nghĩa vụ và quyền lợi khi tham gia nghiên cứu: ***“Thực trạng viêm mũi dị ứng của học sinh trung học cơ sở tại Nghệ An năm 2014 – 2015 và một số biện pháp can thiệp”*** bao gồm:

Quyền lợi:

- Học sinh được các bác sĩ phụ trách trực tiếp tư vấn, giải đáp mọi thắc mắc liên quan đến tình hình bệnh tật cũng như các vướng mắc gặp phải.
 - Học sinh được các bác sĩ phụ trách trực tiếp khám lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng và điều trị miễn phí trong thời gian tham gia điều trị
- Mọi thông tin sẽ được giữ bí mật hoàn toàn và chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu.

Nghĩa vụ:

- Tuân thủ đúng phác đồ điều trị của bác sĩ.
 - Hợp tác trong quá trình điều trị: khám sức khỏe định kỳ và lấy máu xét nghiệm cận lâm sàng vào tháng thứ 6 và tháng thứ 12.
- Sau khi được cung cấp đầy đủ và rõ ràng các thông tin tôi hoàn toàn tự nguyện đồng ý cho con tui tham gia vào điều trị. Tôi sẽ thực hiện đúng nghĩa vụ và hướng dẫn của các bác sĩ.

Nghệ An, ngày..... tháng..... năm 201..

Chữ ký của phụ huynh

(Ký và ghi rõ họ tên)

Phụ lục 6
PHIẾU KHÁM BỆNH

Họ và tên:..... Năm sinh:..... Nam/Nữ

Trường:.....Lớp:.....

Địa chỉ:..... Điện thoại:.....

1. Toàn thân (Ý thức, da niêm mạc, hệ thống hạch, tuyến giáp, vị trí, kích thước, số lượng, di động.....)

.....
.....
.....

Mạch lần/phút

Huyết áp...../ mmHg

Nhịp thở..... lần/phút

.....
.....

2. Các cơ quan

+ Tâm thần, thần kinh

.....
.....

+ Tuần hoàn.....

.....
.....

+ Hô hấp

.....
.....

+ Tiêu hóa.....

.....
.....

+ Da và mô dưới da.....

.....

.....

+ Cơ – Xương – Khớp.....

.....

.....

+ Tiết niệu – sinh dục.....

.....

.....

+ Khác

.....

.....

Ngày tháng năm

Bác sỹ khám

Phụ lục 7

PHIẾU PHỎNG VẤN ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN VIÊM MŨI DỊ ỨNG

Họ và tên:..... Tuổi:..... Giới:.....

Trường:.....Lớp:.....

Dưới đây là danh sách các hoạt động dùng để đánh giá, hãy chọn ra 3 hoạt động của bạn bị ảnh hưởng nhất do viêm mũi dị ứng gây ra trong thời gian qua:

- | | | |
|------------------|------------------------------|---------------------------------|
| 1. Đạp xe. | 5. Xem ti vi | 9. Tham gia các hoạt động chung |
| 2. Đọc sách. | 6. Các hoạt động ngoài trời. | 10. Đi bộ. |
| 3. Làm việc nhà. | 7. Sử dụng máy tính. | 11. Ăn uống. |
| 4. Làm bài tập. | 8. Chơi thể thao. | 12. Nói chuyện. |

1. HOẠT ĐỘNG: (chọn mức độ ảnh hưởng của viêm mũi dị ứng đến 3 hoạt động trên).

Tên hoạt động	Không ảnh hưởng	Đôi lúc ảnh hưởng	Ảnh hưởng ít	Ảnh hưởng vừa	Ảnh hưởng nhiều	Ảnh hưởng rất nhiều	Ảnh hưởng trầm trọng	Không thực hiện được
	0	1	2	3	4	5	6	9
1.								
2.								
3.								

2. CÁC VẤN ĐỀ THỰC HÀNH:

Các hoạt động trên của bạn bị ảnh hưởng bởi những bất tiện liên quan đến triệu chứng tại mũi/mắt như thế nào?

	Không ảnh hưởng	Đôi lúc ảnh hưởng	Ảnh hưởng ít	Ảnh hưởng vừa	Ảnh hưởng nhiều	Ảnh hưởng rất nhiều	Ảnh hưởng trầm trọng
	0	1	2	3	4	5	6
1. Bất tiện khi mang khăn lau							
2. Bất tiện khi lau mũi/ mắt							
3. Bất tiện khi hỉ mũi							

3. CÁC TRIỆU CHỨNG TẠI MŨI

Các hoạt động trên của bạn bị ảnh hưởng như thế nào bởi các triệu chứng tại mũi?

	Không ảnh hưởng	Đôi lúc ảnh hưởng	Ảnh hưởng ít	Ảnh hưởng vừa	Ảnh hưởng nhiều	Ảnh hưởng rất nhiều	Ảnh hưởng trầm trọng
	0	1	2	3	4	5	6
1. Ngẹt mũi							
2. Chảy nước mũi							
3. Hắt hơi							
4. Chảy nước mũi sau							

4. CÁC TRIỆU CHỨNG TẠI MẮT

Các hoạt động trên của bạn bị ảnh hưởng như thế nào bởi các triệu chứng tại mắt?

	Không ảnh hưởng	Đôi lúc ảnh hưởng	Ảnh hưởng ít	Ảnh hưởng vừa	Ảnh hưởng nhiều	Ảnh hưởng rất nhiều	Ảnh hưởng trầm trọng
	0	1	2	3	4	5	6
1.Ngứa mắt							
2.Chảy nước mắt							
3.Đau mắt							
4.Sung mắt							

Ngày Tháng Năm

Người phỏng vấn

DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

STT	Họ và tên	Giới	Mã số	Tuổi	Lớp	Trường
1	Lê Phương Th.	Nữ	2293	12	6b	HD
2	Nguyễn Minh Ph.	Nữ	2336	12	6c	HD
3	Nguyễn Thị Bảo Ng. (A)	Nữ	2386	12	6d	HD
4	Trần Viết V.	Nam	2170	11	6h	HD
5	Dương Đăng Nhật M.	Nam	2075	13	7a	HD
6	Nguyễn Diệu Th.	Nữ	2083	14	7a	HD
7	Lê Thị Thanh Th.	Nữ	1994	13	7d	HD
8	Phan Văn Kh.	Nam	1999	13	7d	HD
9	Nguyễn Thị Bình A.	Nữ		14	8a	HD
10	Nguyễn Phan Kiều Tr.	Nữ	764	14	8b	HD
11	Hồ Văn Th.	Nam	725	14	8e	HD
12	Lê Thị Khánh L.	Nữ	1808	13	7d	BT
13	Phạm Hữu Th.	Nam	1824	14	7a	BT
14	Đinh Thị Minh Ch.	Nữ	1873	13	7c	BT
15	Lê Huy Gia B.	Nam	1879	12	6d	BT
16	Bùi Anh M.	Nam	1883	12	6c	BT
17	Bùi Đình H.	Nam	1898	12	6a	BT
18	Ngô Thúy Q.	Nữ	1890	12	6b	BT
19	Trương Xuân Hoàng T.	Nam	1813	13	7c	BT
20	Lê Thị Phương Th.	Nữ	1868	14	8b	BT
21	Nguyễn Hà V.	Nữ	1856	14	8d	BT
22	Cao Khánh Ng.	Nam	1862	14	8d	BT
23	Nguyễn Thị Ngọc Kh.	Nữ	2455	13	7b	CN
24	Nguyễn Thị Khánh L.	Nữ	1287	12	6c	NTT
25	Nguyễn Thị Diệu L.	Nữ	1314	14	8a	NTT
26	Trần Thu H.	Nữ	1307	14	8c	NTT
27	Phạm Hoàng Mai A.	Nữ	1282	13	6d	NTT
28	Nguyễn Thị K.	Nữ	2439	13	6c	CN
29	Đinh Thị Minh Ch.	Nữ	2463	13	7d	CN
30	Lương Thị Thùy D.	Nữ	2471	14	8b	CN
31	Vi Thái V.	Nam	2966	14	8d	TT

32	Đặng Quang Q.	Nam	2950	14	8c	BT
33	Nguyễn Quỳnh Th.	Nữ	2976	13	7b	TT
34	Hoàng Trang Nh.	Nữ	2999	13	7a	TT
35	Trần Đăng H.	Nam	3053	13	6c	TT
36	Nguyễn Trần Anh T.	Nam	3047	12	6c	TT
37	Nguyễn Hoàng H.	Nam	3036	12	6b	TT
38	Nguyễn Đại Ngh.	Nam	2983	12	6a	TT
39	Nguyễn Trần An Th.	Nữ	0367	12	6c	HL
40	Nguyễn Thế Ch.	Nam	0372	12	6c	HL
41	Dương Thị Vân	Nữ	0218	13	7a	HL
42	Nguyễn Duy M.	Nam	0190	13	7b	HL
43	Bùi Thị Thảo Ng.	Nữ	0148	14	8a	HL
44	Võ Đức Th.	Nam	0291	13	6a	HL
45	Lê Thị Huyền Tr.	Nữ	0330	12	6b	HL