

CÁC THỂ DỊ ỨNG THUỐC CHẬM VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN NỘI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thị Thanh Hằng^{1,2} và Nguyễn Thị Hà Vinh^{1,3,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đa khoa tỉnh Điện Biên

³Bệnh viện Da liễu Trung ương

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu với mục tiêu phân tích mô hình, một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân dị ứng thuốc chậm tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2023. Kết quả trên 266 hồ sơ bệnh án cho thấy dị ứng thuốc chậm có biểu hiện đa dạng, từ nhẹ đến nặng, có thể gặp ở mọi lứa tuổi, nhóm người cao tuổi chiếm tỷ lệ cao ở các thể bệnh nặng, nam và nữ có tỷ lệ tương đương. SJS với 26,7% và TEN với 22,2% là 2 thể dị ứng thuốc chậm hay gặp nhất, ít nhất là overlap SJS/TEN với 3 trường hợp (1,1%). Đường dùng chủ yếu gây dị ứng thuốc chậm là đường uống. Đường dùng thuốc không ảnh hưởng đến thời gian khởi phát bệnh ($p > 0,05$). Có nhiều loại thuốc có thể gây dị ứng chậm, hay gặp nhất là nhóm kháng sinh và nhóm thuốc đông y, thuốc nam. Một nửa số ca dị ứng thuốc chậm có bệnh lý nền kèm theo.

Từ khóa: Dị ứng thuốc chậm, phản ứng có hại của thuốc trên da, hội chứng Stevens – Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc, hồng ban đa dạng.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị ứng thuốc chậm (delayed hypersensitivity reactions – DHRs) là những phản ứng bất lợi do trung gian tế bào T, với biểu hiện lâm sàng đa dạng, từ tổn thương ban, dát, sẩn nhẹ tự giới hạn đến các phản ứng bất lợi ở da nghiêm trọng (SCARs – severe cutaneous adverse reactions). Những thể bệnh thường được ghi nhận gồm: SJS, TEN, overlap SJS/TEN, EM, EDE, FDE, DRESS, AGEP. Các phản ứng này có thể tiến triển nhanh, gây phá hủy thượng bì lan rộng, rối loạn chức năng đa cơ quan, thậm chí là nguy hiểm đến tính mạng.¹⁻³ Trên thế giới, DHRs ước tính xảy ra với tần suất khoảng 9/1 triệu người/ năm nhưng tỷ lệ tử vong có thể

lên đến 40% ở những bệnh nhân SJS/TEN.⁴ Một nghiên cứu ở Pháp cho thấy phản ứng có hại của thuốc chiếm tới 3,6% số ca nhập viện, trong đó 49,5% được đánh giá là có thể phòng ngừa.⁵ Những số liệu này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc phát hiện sớm, nhận diện chính xác thuốc nghi ngờ và can thiệp kịp thời nhằm giảm gánh nặng điều trị và hạn chế biến chứng nghiêm trọng. Tại Việt Nam, một số nghiên cứu đơn lẻ về tình trạng dị ứng thuốc ở các bệnh viện lớn như Bệnh viện Bạch Mai, Bệnh viện Việt Đức, Bệnh viện Đà Nẵng đều ghi nhận xu hướng gia tăng ca DHRs trong những năm gần đây. Các nghiên cứu đều cho thấy, dị ứng thuốc biểu hiện lâm sàng đa dạng, thuốc hay gây dị ứng chậm nhất là kháng sinh và tỷ lệ tử vong ở nhóm SJS/TEN là cao nhất.^{6,7} Bệnh viện Da liễu Trung ương là một cơ sở chuyên khoa tuyến cao nhất về da liễu. Mỗi năm tiếp nhận số lượng lớn bệnh nhân HDRs đến từ nhiều tỉnh

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Hà Vinh

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: nguyenhavinh@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 23/05/2025

Ngày được chấp nhận: 01/07/2025

thành, tạo nên nguồn dữ liệu để khảo sát tình trạng, đánh giá một số yếu tố liên quan đến dị ứng thuốc chậm. Việc xây dựng hồ sơ dịch tễ cập nhật tại bệnh viện không chỉ giúp bác sĩ cá thể hóa phác đồ, tiết kiệm chi phí, rút ngắn thời gian điều trị, mà còn hỗ trợ cơ quan quản lý hoạch định chiến lược sử dụng thuốc an toàn và hiệu quả. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Khảo sát tình trạng và một số yếu tố liên quan của các thể dị ứng thuốc chậm tại Bệnh viện Da liễu Trung ương. Từ đó, cung cấp một phần dữ liệu tin cậy cho hệ thống cảnh giác dược quốc gia.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu được tiến hành trên 266 hồ sơ bệnh án điều trị nội trú được chẩn đoán là dị ứng thuốc chậm tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Tất cả hồ sơ bệnh án được chẩn đoán dị ứng thuốc chậm theo tiêu chuẩn chẩn đoán của từng thể bệnh. Chẩn đoán dị ứng thuốc chậm bao gồm tiền sử dùng thuốc và đặc điểm da, niêm mạc theo thể bệnh:

SJS: da hoại tử, mất liên kết < 10% diện tích bề mặt cơ thể.

TEN: da hoại tử, mất liên kết > 30% diện tích bề mặt cơ thể.

Overlap SJS/TEN: da hoại tử, mất liên kết từ 10 - 30% diện tích bề mặt cơ thể.

EDE: dát, sẩn đỏ liên kết với nhau thành mảng, ấn kính mất màu. Khi khỏi, da hết đỏ, bong ít vảy trắng. Cơ năng: ngứa, có thể sốt nhẹ.

EM: khởi phát đột ngột với tổn thương da dạng bia bắn, có thể kèm theo dát, sẩn đỏ, mụn nước, bóng nước. Thường kèm theo trợt niêm mạc (hay gặp niêm mạc miệng). Trong nghiên cứu này, nhóm tác giả chỉ chọn EM nguyên

nhân do thuốc.

FDE: dát màu đỏ sau sẩn màu, thường hình tròn, ranh giới rõ, có thể kèm theo phù nề nhẹ, bóng nước ở sinh dục, hậu môn. Tổn thương tái phát nhiều lần cùng vị trí khi tiếp tục dùng thuốc gây dị ứng, lành không để lại sẹo.

AGEP: chẩn đoán bằng thang điểm chẩn đoán AGEP theo EuroSCAR (2001).

DRESS: chẩn đoán theo tiêu chuẩn thang điểm RegiSCAR.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh án trùng lặp và/hoặc không đủ dữ liệu nghiên cứu. Bệnh án không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán dị ứng thuốc theo tiêu chuẩn chẩn đoán của từng thể bệnh. Bệnh án được chẩn đoán là EM nguyên nhân không do thuốc như: do nhiễm trùng, các bệnh lý tự miễn, bệnh ác tính hoặc sau tiêm vaccin...

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Da liễu Trung ương.

Thời gian tiến hành nghiên cứu từ tháng 08/2024 đến tháng 05/2025.

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu toàn bộ. Lấy toàn bộ hồ sơ bệnh án điều trị nội trú tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2023 thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

Các bước tiến hành

Thu thập bệnh án nghiên cứu theo tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Các dữ liệu cần thu thập từ bệnh án gồm: thể bệnh, tuổi, giới, bệnh lý kèm theo, loại thuốc gây dị ứng, đường dùng thuốc, thời gian từ khi dùng thuốc đến khi khởi phát. Phân tích mô hình và một số yếu tố liên quan đến tình trạng dị ứng thuốc chậm.

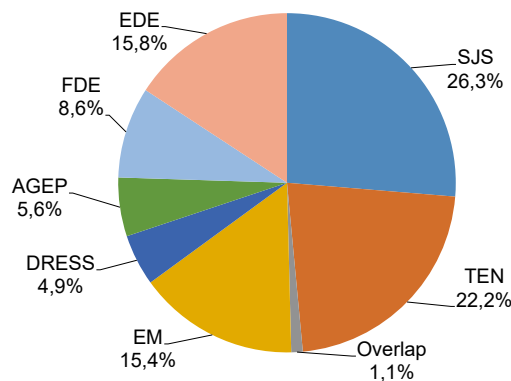
Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 26.0. Thống kê mô tả được sử dụng để trình bày các đặc điểm của mẫu nghiên cứu. Biến định tính được mô tả bằng tần suất và tỷ lệ phần trăm. Biến định lượng được thể hiện bằng tỷ lệ phần trăm, trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (hoặc trung vị và khoảng tứ phân vị đối với dữ liệu phân bố không chuẩn). Giá trị $p < 0,05$ được coi là sự khác biệt có ý nghĩa.

III. KẾT QUẢ

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu trên hồ sơ bệnh án, sử dụng dữ liệu từ hồ sơ bệnh án mà không xen thiệp trực tiếp vào người bệnh. Nghiên cứu được tiến hành với tinh thần trung thực, toàn bộ thông tin của bệnh nhân được mã hóa nhằm đảm bảo tính bảo mật và quyền riêng tư. Nghiên cứu phục vụ mục đích khoa học, tuân thủ đầy đủ các quy định về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Da liễu Trung ương và Trường Đại học Y Hà Nội.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ các thể bệnh dị ứng thuốc chậm (n = 266)

Biểu đồ 1 cho thấy thể bệnh hay gặp nhất là SJS (26,3%), tiếp đến là TEN (22,2%) và EDE (15,8%), EM (15,4%), FDE (8,6%), AGEP (5,6%), ít nhất là DRESS (4,9%).

Bảng 1. Đặc điểm về phân bố tuổi, giới của các thể dị ứng thuốc chậm

Thể bệnh	≤ 15 tuổi (Trẻ em)	16 - 60 tuổi (Trưởng thành)	> 60 tuổi (Cao tuổi)	TB $\pm$ SD	Nam	Nữ
	n (%)	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)
SJS	5 (7,1)	41 (58,6)	24 (34,3)	49 $\pm$ 19,9	34 (48,6)	36 (51,4)
TEN	3 (5,1)	29 (49,2)	27 (46)	54 $\pm$ 20,5	30 (50,8)	29 (49,2)
Overlap SJS/ TEN	0 (0)	3 (100)	0 (0)	36,7 $\pm$ 20,8	2 (66,7)	1 (33,3)
DRESS	1 (7,6)	6 (46,2)	6 (46,2)	51,1 $\pm$ 18,1	10 (76,9)	3 (23,1)
AGEP	2 (13,3)	9 (60)	4 (26,7)	40,5 $\pm$ 26,9	3 (20)	12 (80)
EM	5 (12,2)	30 (73,2)	6 (14,6)	37,3 $\pm$ 20,1	18 (43,9)	23 (56,1)
FDE	1 (4,4)	16 (69,6)	6 (26)	50,4 $\pm$ 20,1	14 (60,9)	9 (39,1)
EDE	2 (4,8)	24 (57,1)	16 (38,1)	50,5 $\pm$ 22	18 (42,9)	24 (57,1)
Tổng	19 (7,1)	158 (59,4)	89 (33,5)	48,1 $\pm$ 21,3	129 (48,5)	137 (51,5)

Bảng 1 cho thấy có 48,5% là nữ và 51,5% là nam. Tỷ lệ nam/ nữ = 1/ 1,1. Ở tất cả các thể bệnh, nhóm tuổi trưởng thành (16 - 60 tuổi) chiếm tỷ lệ cao nhất với 59,4%, nhóm cao tuổi

(> 60 tuổi) chiếm 33,5% nổi bật trong các thể TEN, SJS và EDE. Nhóm trẻ em (≤ 15 tuổi) chiếm tỷ lệ thấp nhất (7,1%). Tuổi trung bình của dị ứng thuốc chậm là $48,1 \pm 21,3$.

Bảng 2. Mối liên quan giữa đường dùng và thời gian khởi phát bệnh từ khi dùng thuốc

	Uống	Tiêm/Truyền	Bôi/Xịt	p*
	n (%)	n (%)	n (%)	
≤ 24 giờ	15 (93,7)	1 (6,3)	0 (0)	0,379
1 - 7 ngày	125 (87,4)	13 (9,1)	5 (3,5)	
> 7 ngày	100 (93,6)	2 (1,87)	5 (4,7)	
Tổng	240 (90,2)	16 (6)	10 (3,8)	

*Chi-square (χ^2)

Hầu hết các trường hợp dị ứng thuốc chậm xảy ra sau 24h kể từ khi dùng thuốc. Việc dùng thuốc bằng đường uống, tiêm/truyền hay bôi/xịt không ảnh hưởng đến thời gian khởi phát

của nhóm bệnh dị ứng thuốc ($p > 0,05$). Đường dùng thuốc được ghi nhận chủ yếu là đường uống chiếm 90,2%, đường tiêm/ truyền (6%) và bôi/ xịt (3,8%) chiếm tỷ lệ rất thấp (Bảng 2).

Bảng 3. Bảng phân bố thuốc gây dị ứng thường gặp theo thể bệnh

Thể bệnh	Nhóm thuốc	n
SJS	Kháng sinh	14
	Đông y, thuốc nam	13
	KRL	12
TEN	Đông y, thuốc nam	22
	Kháng sinh	11
	Điều trị gout	8
Overlap SJS/TEN	Điều trị gout	1
	Đông y, thuốc nam	1
	Khác	1
DRESS	Điều trị gout	7
	Hướng thần	2
	Hạ sốt, giảm đau	2
AGEP	Kháng sinh	4
	KRL	4
	Hạ sốt, giảm đau	3

Thể bệnh	Nhóm thuốc	n
<i>EM</i>	Kháng sinh	12
	Đông y, thuốc nam	9
	Điều trị gout	4
	TPCN	4
	Khác	4
<i>FDE</i>	Kháng sinh	9
	KRL	8
<i>EDE</i>	Kháng sinh	14
	KRL	7
	TPCN	5

Bảng 3 cho thấy nhóm thuốc gây dị ứng phân bố không đồng đều giữa các thể bệnh. Kháng sinh là nguyên nhân phổ biến nhất trong hầu hết các thể dị ứng: SJS (14 ca), EDE (9 ca), EM (12 ca), AGEF (4 ca) và là nguyên nhân thứ

hai trong thể TEN (11 ca). Nhóm thuốc đông y, thuốc nam được ghi nhận cao trong các thể TEN (22 ca), SJS (13 ca) và EM (9 ca). Ngoài ra nhóm TPCN và KRL cũng xuất hiện đáng kể ở một số thể bệnh.

Bảng 4. Đặc điểm bệnh lý kèm theo của các thể dị ứng thuốc chậm (n = 114)

Nhóm bệnh	n (%)
<i>Bệnh lý da liễu</i>	
Lupus ban đỏ hệ thống	7 (2,63)
Vảy nến thông thường	7 (2,63)
Xơ cứng bì	1 (0,4)
<i>Bệnh lý nội khoa</i>	
Tim mạch (tăng huyết áp, can thiệp tim mạch)	49 (18,4)
Nội tiết (đái tháo đường, tuyến giáp, suy thượng thận)	24 (9)
Rối loạn mỡ máu	5 (1,9)
Bệnh lý phổi (bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, lao phổi, hen)	8 (3)
Tâm thần kinh (động kinh)	12 (4,5)
Bệnh lý về gan (viêm gan, xơ gan)	9 (3,4)
Bệnh lý về thận (suy thận, hội chứng thận hư)	6 (2,3)
Bệnh lý ác tính	6 (2,3)
Suy giảm miễn dịch (HIV)	1 (0,4)
Nhiều bệnh lý phối hợp	48 (18,1)
Tổng	114 (100)

Bảng 4 cho thấy có 114 người bệnh có bệnh lý kèm theo, trong đó nhiều nhất là bệnh lý về tim mạch (49 trường hợp), tiếp đến là bệnh lý nội tiết (24 trường hợp), ít nhất là bệnh suy giảm miễn dịch với một trường hợp. Nhóm các bệnh lý da liễu chiếm số lượng ít. Có 48 người bệnh có nhiều bệnh lý phối hợp, chiếm 18,1% tổng số trường hợp có bệnh lý kèm theo.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này cho thấy các thể lâm sàng của dị ứng thuốc chậm có sự phân bố không đồng đều, trong đó SJS và TEN chiếm tỷ lệ cao nhất, lần lượt là 26,3% và 22,2%. Đây đều là những thể bệnh nặng, có nguy cơ tử vong cao, cho thấy gánh nặng điều trị và mức độ nghiêm trọng của nhóm người bệnh này, đặc biệt là ở một bệnh viện tuyến trung ương như Bệnh viện Da liễu Trung ương. Một nghiên cứu từ tháng 06/2018 đến tháng 07/2019 của K Lekshmipriya và cộng sự tại một bệnh viện giảng dạy chăm sóc cấp ba cũng cho kết quả tương tự với tỷ lệ SJS và TEN tới 54,2%.⁸ Trong một nghiên cứu khác của Min Deng và cộng sự trong 2 năm tại bệnh viện Trung Quốc cũng thấy có tới 128 trường hợp SJS và TEN chiếm 61,2% các trường hợp dị ứng chậm.⁹ EM và EDE là 2 thể tương đối phổ biến. Các thể này thường biểu hiện nhẹ hơn SJS và TEN nhưng có thể tiến triển nếu không được phát hiện và xử trí sớm. Một số thể ít gặp hơn như AGEP và DRESS vẫn cần được chú ý vì liên quan đến tổn thương đa cơ quan, đặc biệt là gan và thận. Overlap SJS/TEN chỉ chiếm 1,1% nhưng thường có tiên lượng xấu nếu không được điều trị tích cực.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy dị ứng thuốc chậm chủ yếu ở nhóm tuổi trưởng thành (16 - 60 tuổi), tiếp đến là nhóm người cao tuổi, ít nhất là nhóm trẻ em ≤ 15 tuổi. Điều này tương đồng với các nghiên cứu trước đó, có thể liên quan đến mức độ tiếp xúc với nhiều nhóm thuốc, đặc biệt trong độ tuổi lao động và điều

trị các bệnh mãn tính bắt đầu gia tăng.^{9,10} Trong khi đó, nhóm người cao tuổi có xu hướng mắc các thể nặng hơn như SJS, TEN, khả năng do nhiều bệnh lý nền, dùng thuốc kéo dài và rối loạn chuyển hóa, còn nhóm trẻ em ít gặp. Một nghiên cứu ở Ấn Độ cũng cho kết quả tương tự, 93% trường hợp mắc trong độ tuổi trưởng thành, chỉ 2,78% trường hợp là trẻ em.¹¹ Độ tuổi trung bình mắc bệnh là $48,1 \pm 21,3$ tuổi, độ lệch chuẩn lớn phản ánh sự không đặc hiệu của nhóm tuổi nhất định cho tình trạng dị ứng thuốc. Tỷ lệ nam/nữ = 1,1/1, phù hợp với các nghiên cứu trước đây.^{9,10} Tuy nhiên, DRESS có tỷ lệ nam giới cao hơn rõ rệt (76,9%), ngược lại AGEP lại chủ yếu gặp ở nữ (80%), điều này gợi ý khả năng liên quan đến cơ địa, yếu tố miễn dịch và sự chuyển hóa thuốc khác biệt giữa hai giới.

Trong nghiên cứu này, đường uống là đường dùng thuốc gặp chủ yếu gây dị ứng thuốc chậm với 90,2% trường hợp, trong khi đường tiêm/truyền và bôi/xịt ít gặp hơn. Tỷ lệ này phù hợp với thói quen kê đơn và tự dùng thuốc phổ biến trong cộng đồng. Kết quả này có nét tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Văn Đoàn tại Bệnh viện Bạch Mai.⁷ Một số nghiên cứu khác lại cho thấy, đường tiêm là đường dùng gây dị ứng thuốc nhiều nhất, sự khác biệt này có thể do việc quản lý mua, bán thuốc có sự khác nhau giữa các vùng, ảnh hưởng đến điều kiện tiếp xúc với thuốc khác nhau trong mỗi nghiên cứu.¹² Hầu hết các phản ứng dị ứng thuốc chậm xảy ra sau 24 giờ kể từ khi dùng thuốc. Mặc dù, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa đường dùng và thời gian khởi phát ($p = 0,379$), vẫn cần thận trọng với mọi hình thức dùng thuốc, đặc biệt là đường uống để phát hiện sớm và xử trí kịp thời các phản ứng bất lợi.

Nghiên cứu cũng cho thấy, kháng sinh là nguyên nhân hàng đầu trong các phản ứng dị ứng thuốc. Tuy nhiên, cứu này chưa thể xác

định rõ từng loại kháng sinh do thiếu thông tin nhưng việc kháng sinh chiếm tỷ lệ cao trong các thể bệnh riêng biệt cũng cho thấy đây là nhóm thuốc gây dị ứng nghiêm trọng, đúng như các ghi nhận trước đó.⁸⁻¹¹ Tỷ lệ cao của nhóm thuốc đông y, thuốc nam cho thấy mối nguy từ thuốc không rõ nguồn gốc, cảnh báo tình trạng sử dụng thuốc dân gian không kiểm soát nghiêm ngặt về thành phần và hàm lượng, có thể chứa corticoid hoặc kim loại nặng. Jun Zhao và cộng sự cũng có báo cáo về các thuốc gây dị ứng, hàng đầu là kháng sinh (48%) và thuốc bắc (16%).¹³ Nhóm thuốc điều trị gout cũng chiếm tỷ lệ tương đối ở các thể dị ứng nghiêm trọng như TEN, DRESS, nhiều nghiên cứu cũng cho kết quả tương tự.^{13,14} Nhóm thuốc khác và không rõ loại chiếm tỷ lệ đáng kể trong một số thể bệnh, phản ánh tình trạng thiếu thông tin từ người bệnh về loại thuốc và việc dùng nhiều thuốc phối hợp cùng lúc, điều này ảnh hưởng đến việc xác định nguyên nhân và phòng ngừa tái dị ứng.

Trong số 266 người bệnh tham gia nghiên cứu, có tới gần một nửa trường hợp có bệnh lý phối hợp kèm theo. Gặp nhiều nhất là bệnh lý về tim mạch (18,4%), nhóm các bệnh lý phối hợp cũng chiếm tỷ lệ cao 18,1%. Sự hiện diện của các bệnh lý mạn tính có thể làm tăng nguy cơ dị ứng thuốc do sử dụng kéo dài nhiều loại thuốc, tăng khả năng tương tác và rối loạn chuyển hóa. Mức độ bệnh kèm theo đa dạng, đặc biệt các bệnh lý về nội khoa, đòi hỏi cần tiếp cận toàn diện, phối hợp đa chuyên khoa để đánh giá, lựa chọn điều trị, tiên lượng tiến triển của bệnh.

Là nghiên cứu hồi cứu trên hồ sơ bệnh án nên dữ liệu thu thập được còn nhiều hạn chế. Việc chẩn đoán, xác định thể bệnh và loại thuốc gây dị ứng phụ thuộc vào người bệnh và người viết bệnh án, làm cho dữ liệu không được rõ ràng, có thể sai lệch và không được kiểm soát

bởi người làm nghiên cứu. Các yếu tố ảnh hưởng khác có thể không được ghi nhận trong hồ sơ bệnh án, gây nhiễu mối liên hệ giữa biến nghiên cứu và kết quả.

V. KẾT LUẬN

Dị ứng thuốc chậm bao gồm nhiều thể bệnh với biểu hiện lâm sàng khác nhau. Hay gặp là các thể SJS và TEN. Bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi, tỷ lệ nhóm người cao tuổi cao ở các thể bệnh nặng, không có sự khác biệt về giới. Đường uống là đường dùng thuốc dễ gây dị ứng thuốc chậm nhất và không có sự ảnh hưởng của đường dùng thuốc với thời gian khởi phát dị ứng. Kháng sinh và nhóm thuốc đông y, thuốc nam là hai nhóm thuốc phổ biến gây dị ứng thuốc chậm. Tỷ lệ người bệnh có các bệnh lý kèm theo lớn. Những phát hiện này góp phần theo dõi, quản lý việc kê đơn, dùng thuốc, phòng ngừa dị ứng tái diễn trong lâm sàng.

Lời cảm ơn

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn quý đồng nghiệp, các cán bộ của Bệnh viện Da liễu Trung ương đã hỗ trợ chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong đề tài này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Copaescu A, Gibson A, Li Y, et al. An Updated Review of the Diagnostic Methods in Delayed Drug Hypersensitivity. *Front Pharmacol.* 2021;11:573573. doi:10.3389/fphar.2020.573573
2. Yx T, Sa W. Severe adverse drug reactions. *Clin Med Lond Engl.* 2016;16(1). doi:10.7861/clinmedicine.16-1-79
3. Suástegui-Rodríguez I, Campos-Jiménez KI, Domínguez-Cherit J, et al. Adverse cutaneous reactions to drugs. *Rev Medica Inst*

Mex Seguro Soc. 2018;56(1):64-70.

4. Gomes ESR, Marques ML, Regateiro FS. Epidemiology and Risk Factors for Severe Delayed Drug Hypersensitivity Reactions. *Curr Pharm Des.* 2019;25(36):3799-3812. doi:10.2174/1381612825666191105115346

5. Tissot M, Valnet-Rabier MB, Stalder T, et al. Epidemiology and economic burden of "serious" adverse drug reactions: Real-world evidence research based on pharmacovigilance data. *Therapies.* 2022;77(3):291-300. doi:10.1016/j.therap.2021.12.007

6. Trần Thị Phương Chi, Hoàng Thị Lâm. Nghiên cứu tình trạng dị ứng thuốc tại bệnh viện Đà Nẵng. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2022;521(Số 2):307.

7. Nguyễn Văn Đoàn, Nguyễn Năng An. Kết quả nghiên cứu dị ứng thuốc tại Khoa Dị ứng - MDLS Bệnh viện Bạch Mai (1981-2005). *Tạp chí Y học lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai.* 2006;Số đặc san:79-89.

8. Lekshmi Priya K, Pradeesh A, Vasudevan B, et al. An observational study of severe cutaneous adverse reactions at a tertiary care teaching hospital. *Med J Armed Forces India.* 2023;79(Suppl 1):S209-S216. doi:10.1016/j.mjafi.2022.06.011

9. Deng M, Su Y, Wu R, et al. Clinical features and prognostic factors of severe cutaneous adverse drug reactions: A single-

center retrospective study of 209 cases in China. *Int Immunopharmacol.* 2023;114:109530. doi:10.1016/j.intimp.2022.109530

10. AlJasser MI. Severe Cutaneous Adverse Drug Reactions at a Tertiary Care Center in Saudi Arabia. *Dermatol Res Pract.* 2023;2023:8928198. doi:10.1155/2023/8928198

11. Sinha S, Kar C, Das S, et al. A Clinico-Epidemiological Study of Cutaneous Adverse Drug Reactions in a Tertiary Care Centre of Eastern India. *Indian J Dermatol.* 2024;69(1):106. doi:10.4103/ijd.ijd_944_20

12. Zheng L, Jin HB, Guan YY, et al. Pharmacovigilance of cutaneous adverse drug reactions in associations with drugs and medical conditions: a retrospective study of hospitalized patients. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2022;23(1):62. doi:10.1186/s40360-022-00603-4

13. Zhao J, Hu L, Zhang L, et al. Causative drugs for drug-induced cutaneous reactions in central China: a 608-case analysis. *An Bras Dermatol.* 2019;94(6):664-670. doi:10.1016/j.abd.2019.01.007

14. Sharma VK, Sethuraman G, Kumar B. Cutaneous adverse drug reactions: clinical pattern and causative agents--a 6 year series from Chandigarh, India. *J Postgrad Med.* 2001;47(2):95-99.

Summary

DELAYED DRUG HYPERSENSITIVITY REACTIONS AND ASSOCIATED FACTORS IN INPATIENTS AT THE NATIONAL HOSPITAL OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

This retrospective cross-sectional study aimed to analyze the clinical patterns and associated factors of delayed drug hypersensitivity reactions (DHRs) among inpatients at the National Hospital of Dermatology and Venereology from January 2019 to December 2023. A total of 266 medical records were reviewed, revealing that DHRs presented with a wide spectrum of clinical manifestations, ranging from mild to severe. Cases occurred across all age groups, with a higher proportion of severe forms observed in the elderly. The distribution between males and females was relatively equal. Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) were the most common manifestations, accounting for 26.7% and 22.2% of cases, respectively, while overlap SJS/TEN was the least common (1.1%). The oral route was the most frequent mode of drug administration associated with DHRs. There was no statistically significant association between the route of administration and the onset time of symptoms ($p > 0.05$). Multiple drug classes were implicated, with antibiotics and traditional herbal medicines (including Eastern and Vietnamese folk remedies) being the most common culprits. Notably, half of the patients had at least one underlying comorbidity.

Keywords: Delayed drug hypersensitivity, cutaneous adverse drug reactions, Stevens – Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, erythema multiforme.