

# NGHIỆM PHÁP THỬ THÁCH ĐƯỜNG MIỆNG TRONG CHẨN ĐOÁN DỊ ỨNG THỨC ĂN QUA TRUNG GIAN IGE QUA CÁC TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Nguyễn Thị Ngọc<sup>1\*</sup>, Ngô Thị Thu Hiền<sup>1</sup>, Nguyễn Anh Tuấn<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Nhi Đồng 1

<sup>2</sup>Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh

## TÓM TẮT

Nghiệm pháp thử thách đường miệng (Oral Food Challenge - OFC) là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán dị ứng thức ăn (DUTA). Nghiệm pháp này có vai trò quan trọng trong chẩn đoán dị ứng thức ăn qua trung gian IgE ở trẻ em, đặc biệt trong trường hợp test lấy da và xét nghiệm định lượng IgE đặc hiệu không giúp chẩn đoán hoặc không thể thực hiện được. Nghiệm pháp này thực hiện trong môi trường bệnh viện, mang lại giá trị chẩn đoán và đánh giá sự dung nạp thức ăn.

Hai trường hợp lâm sàng dị ứng đạm sữa bò ở trẻ em được mô tả. Trường hợp thứ nhất dị ứng đạm sữa bò (DUSB) qua trung gian IgE được chẩn đoán dựa vào lâm sàng, test lấy da. OFC được sử dụng để xác định tình trạng dung nạp sữa bò sau thời gian ăn kiêng. Trường hợp thứ hai DUSB được chẩn đoán dựa vào OFC thực hiện tại bệnh viện với sữa bò và trẻ phản ứng với nồng độ 3ml sữa bò.

**Từ khóa:** Nghiệm pháp thử thách đường miệng, Dị ứng thức ăn, Dị ứng đạm sữa bò.

## ORAL FOOD CHALLENGE IN THE DIAGNOSIS OF IGE-MEDIATED FOOD ALLERGIES: CASES STUDY

Nguyen Thi Ngoc<sup>1</sup>, Ngo Thi Thu Hien<sup>1</sup>, Nguyen Anh Tuan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Children's Hospital 1

<sup>2</sup>University of Medicine & Pharmacy at Ho Chi Minh City

The Oral Food Challenge (OFC) is considered the gold standard for the diagnosis of food allergies. This method plays a crucial role in diagnosing IgE-mediated food allergies in children, especially when skin prick tests and specific IgE are inconclusive or cannot be performed. It is conducted in a hospital setting, offering significant diagnostic value and evaluation of food tolerance.

Two clinical cases of cow's milk protein allergy in children are described. The first case was diagnosed based on clinical presentation and skin prick tests. OFC was used to determine the tolerance to cow's milk protein after a period of therapeutic elimination diet. The second case was diagnosed cow's milk protein allergy based on an OFC conducted in the hospital, where the child reacted to a dose of 3ml.

**Keywords:** Oral Food Challenge, Food Allergy, Cow's Milk Protein Allergy.

Nhận bài: 10-3-2024; Phản biện: 10-5-2024; Chấp nhận: 05-6-2024

Người chịu trách nhiệm: Nguyễn Thị Ngọc

Email: bsngocnguyen.nd1@gmail.com

Địa chỉ: Bệnh viện Nhi Đồng 1

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị ứng thức ăn (DUTA) đang là một vấn đề quan trọng trong sức khỏe cộng đồng, với tỷ lệ mắc bệnh gia tăng trong vài thập kỷ gần đây, khoảng 5-6% trẻ em dị ứng ít nhất một loại thức ăn [1],[2]. Biểu hiện lâm sàng đa dạng với biểu hiện nhanh qua trung gian IgE, xuất hiện trong vòng vài phút tới vài giờ như mề đay, sốc phản vệ, cơn hen phế quản cấp ... hoặc biểu hiện chậm không qua trung gian IgE như chàm, tiêu đàm máu, trào ngược dạ dày thực quản... [3],[4]. Nghiệm pháp thử thách đường miệng (Oral Food Challenge - OFC) là phương pháp chẩn đoán có độ chính xác cao và được xem là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán dị ứng thức ăn qua trung gian IgE[5],[6],[7],[8],[9], đặc biệt trong việc phân biệt giữa dị ứng thức ăn thật sự và mẫn cảm, cũng như các tình huống lâm sàng có sự bất tương đồng giữa biểu hiện lâm sàng và tình trạng mẫn cảm thông qua test lấy da và IgE đặc hiệu với dị nguyên. Chúng tôi mô tả hai ca lâm sàng dưới đây là hai trường hợp dị ứng đạm sữa bò (DUSB) qua trung gian IgE mà OFC có vai trò xác định chẩn đoán và xác định tình trạng dung nạp của bệnh nhân trong quá trình theo dõi diễn tiến DUSB.

## II. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Ca lâm sàng thứ nhất, bệnh nhân nam 5,5 tháng tuổi, đến khám tại Phòng khám dị ứng Bệnh viện Nhi đồng 1 vì nghi ngờ dị ứng đạm sữa bò vào ngày 02 tháng 7 năm 2018.

Tiền căn bản thân sinh mổ đủ tháng, cân nặng lúc sinh 3400g. Sau khi sinh, bé được bú sữa công thức 1 trong vòng hai ngày đầu đời, sau đó bú mẹ hoàn toàn. Mẹ ăn uống bình thường không kiêng cử. Gia đình không có cơ địa dị ứng. Khi 4 tháng tuổi, bé được cho bú bình 30ml sữa công thức 1. Sau 5 phút, bé nổi mẩn đỏ và ít mề đay ở mặt, cổ. Một giờ sau, các nốt đỏ lặn hết. Ngày hôm sau, bé xuất hiện triệu chứng tương tự kèm theo ói 10 phút sau khi được cho uống sữa công thức 1. Bé không đi khám bệnh thời điểm này và mẹ tiếp tục cho bé bú mẹ hoàn toàn, bắt đầu ăn dặm với chế độ ăn kiêng các sản phẩm của sữa từ 5 tháng tuổi.

Bé được đưa tới phòng khám lúc 5,5 tháng với tổng trạng tốt, phát triển tâm thần vận động bình thường, cân nặng và chiều cao phù hợp tuổi (+1SD). Khám toàn thân không ghi nhận dấu hiệu bất thường hay sang thương da.

Xét nghiệm test lấy da dương tính với sữa bò tươi 7mm (chứng dương 7mm và chứng âm 0mm). Bé được chẩn đoán xác định dị ứng đạm sữa bò qua trung gian IgE dựa vào triệu chứng lâm sàng phù hợp và test lấy da dương tính. Mẹ và gia đình được hướng dẫn cho bé ăn kiêng sữa bò và các sản phẩm từ sữa bò, sữa thay thế bằng sữa thủy phân hoàn toàn (Nutramigen) khi cai sữa mẹ và hướng dẫn phương pháp cho ăn dặm, nhận biết các dấu hiệu dị ứng và cách xử trí tại nhà và được hẹn tái khám vào lúc 12 tháng tuổi.

Bé quay lại tái khám sớm lúc 10,5 tháng tuổi vì mẹ muốn ngưng sữa thủy phân hoàn toàn. Bé ăn dặm đa dạng thức ăn, tuân thủ nghiêm ngặt chế độ ăn kiêng. Test lấy da thực hiện lại cho thấy phản ứng âm tính với sữa bò tươi (0mm), chứng dương 5mm, chứng âm 0mm. Không thực hiện được định lượng IgE đặc hiệu tại thời điểm tái khám, bé được hẹn thực hiện nghiệm pháp thử thách đường miệng tại Khoa Nội tổng quát 2 vào ngày 22 tháng 11 năm 2018. Tại bệnh viện, sữa công thức 2 từ sữa bò được cho bé uống với liều khởi đầu 1ml và tăng dần mỗi 20 phút, kết thúc ở liều 50ml với tổng liều 109ml, không có dấu hiệu dị ứng xảy ra. Bé được theo dõi tại khoa 4 giờ sau liều cuối cùng và cho xuất viện, kèm hướng dẫn cho ăn lại sữa bò tại nhà. Việc chuyển đổi qua sữa bò được hướng dẫn thực hiện một cách từ từ trong vòng 1-2 tuần tùy theo sự dung nạp của trẻ để thay đổi khẩu vị và giảm thiểu nguy cơ rối loạn tiêu hóa. Sau ngày xuất viện, mỗi ngày bé được uống một cữ sữa công thức 2 từ sữa bò thay thế cho một bình sữa thủy phân hoàn toàn, sau đó tăng dần thêm một bình trung bình mỗi 3 ngày cho tới khi thay thế hoàn toàn sữa thủy phân bằng sữa công thức 2.

Ca lâm sàng thứ hai: Bé nữ 9,5 tháng khám Phòng khám dị ứng Bệnh viện Nhi đồng 1 vì nghi ngờ dị ứng đạm sữa bò. Bé sinh thường

đủ tháng, cân nặng lúc sinh 3200g. Bé không có bệnh lý nền và không chàm da. Phát triển tâm thần vận động bình thường. Sau sinh bé được bú sữa công thức 1 trong vòng một ngày sau đó bú mẹ hoàn toàn. Khi 5 tháng tuổi, bé được cho bú bình 60 ml/một cữ sữa công thức 1. Trong vòng 24 giờ, bé có dấu hiệu tiêu phân lỏng màu vàng 2-4 lần trong một ngày, không kèm đăm hoặc máu, không nôn, không nổi mề đay. Triệu chứng tiêu lỏng tự giới hạn sau 1 ngày. Mẹ thử lại 5-6 lần trong hai tuần đều có dấu hiệu tương tự nên ngừng sữa công thức tiếp tục bú mẹ hoàn toàn kèm ăn dặm không có sản phẩm từ sữa bò. Bé không đi khám tại thời điểm này. Từ lúc 7 tháng tuổi, mẹ thỉnh thoảng cho bé uống lại sữa công thức 2 từ sữa bò khoảng 3 đến 4 lần, mỗi cữ 60ml, có dấu hiệu tiêu lỏng 1-2 lần trong 24 giờ và/hoặc nổi ít mề đay quanh miệng sau khi uống khoảng ba mươi phút, các triệu chứng tự hết và mẹ ngừng sữa. Bé ăn được một ít phô mai (khoảng ½ viên phô mai hình vuông tương đương 2,5g) không triệu chứng gì.

Khám khi bé 9,5 tháng tuổi, tổng trạng tốt, không phát hiện dấu hiệu bất thường, không sang thương da. Test lấy da dương tính 3mm với sữa bò tươi, chứng dương: 6mm. Định lượng IgE đặc hiệu với casein 0,3 KUA/L,  $\alpha$ -lactalbumin 0,12 KUA/L,  $\beta$ -lactalbumin: âm tính.

Nghiệm pháp thử thách đường miệng với sữa công thức 2 từ sữa bò được tiến hành tại bệnh viện. Sau khi uống 2 liều sữa công thức: 1ml và 3ml cách nhau 20 phút, bé xuất hiện dấu hiệu mề đay rải rác ở ngực và cánh tay 10 phút sau liều thứ hai, không kèm dấu hiệu sốc, tiêu lỏng, không ói. Nghiệm pháp ngưng với chẩn đoán xác định dị ứng đạm sữa bò với liều phản ứng: 3ml. Bé được xuất viện và hướng dẫn chế độ ăn dặm, kiêng sữa bò và các sản phẩm từ sữa bò, kế hoạch xử trí khi có dấu hiệu dị ứng tại nhà và hẹn tái khám sau sáu tháng.

### **III. BÀN LUẬN**

Dị ứng thức ăn qua trung gian IgE là đáp ứng miễn dịch của cơ thể với protein thức ăn qua trung gian kháng thể IgE, gây ra triệu chứng ở

nhiều cơ quan khác nhau [2],[8],[10],[11]. Biểu hiện lâm sàng xuất hiện nhanh trong vài phút tới vài giờ sau khi ăn thức ăn và có thể dẫn tới tử vong do sốc phản vệ. Những phản ứng nặng, đặc biệt được báo cáo nhiều với một số thức ăn như đậu phộng, hạt có vỏ cứng và hải sản [11]. Vì tiềm ẩn nguy cơ xảy ra phản ứng nguy hiểm tính mạng, cùng với sự lan rộng của truyền thông, sự lo lắng trong cộng đồng dẫn đến việc tự chẩn đoán DUTA hoặc chẩn đoán quá mức DUTA khá phổ biến. Vì thế, tần suất DUTA do tự báo cáo cao hơn so với tần suất dị ứng thực sự. Có những báo cáo cho thấy một phần ba dân số nghĩ bản thân có DUTA, nhưng tần suất DUTA thực sự khoảng 5% ở người lớn và 6-8% ở trẻ em [10]. Tần suất DUTA cũng có khuynh hướng gia tăng trong những thập kỷ gần đây 3,4, vì thế việc xác định chẩn đoán hay loại trừ có ý nghĩa thực tiễn quan trọng giúp chiến lược điều trị và ăn kiêng phù hợp, cũng như tránh được việc kiêng cử quá mức ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và gia đình [1],[12].

Nghiệm pháp thử thách đường miệng với thức ăn là tiêu chuẩn vàng để xác định hay loại trừ dị ứng thức ăn, cũng như xác định ngưỡng dung nạp của bệnh nhân để hướng dẫn nghiệm pháp thức đẩy dung nạp đường miệng - trị liệu miễn dịch. Tuy nhiên, thực tế OFC vẫn ít được thực hiện do điều kiện thực hiện cần có đơn vị cấp cứu hồi sức, nhân lực được đào tạo chuyên sâu, nguy cơ xảy ra phản vệ và chi phí thực hiện cao [13],[14]. Các nghiên cứu cũng cho thấy với kết quả OFC thực hiện tại bệnh viện, dù kết quả giúp chẩn đoán xác định hay loại trừ DUTA hay xác định tình trạng dung nạp thức ăn của bệnh nhân, các chỉ số chất lượng cuộc sống bệnh nhân và gia đình/người chăm sóc cải thiện đáng kể. [1],[12],[13].

Phương pháp này được thực hiện bằng cách cho bệnh nhân ăn một lượng nhỏ thức ăn với liều lượng tăng dần mỗi 15 - 30 phút, tới tổng liều bằng một khẩu phần thức ăn thông thường cho trẻ theo lứa tuổi. Đơn vị dị ứng của chúng tôi đang sử dụng phác đồ: 1ml - 3ml - 5ml - 10ml - 30ml - 60ml mỗi 20 phút, tổng liều 109ml. Nghiệm pháp được thực hiện trong

môi trường bệnh viện, có sẵn phương tiện hồi sức cấp cứu, theo dõi chặt chẽ bởi nhân viên y tế đã được huấn luyện, đặc biệt trong những trường hợp dị ứng qua trung gian IgE [4],[6],[7],[8],[10],[15],[16]. Nghiệm pháp thử thách đường miệng có nhóm chứng và mù đôi là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán DUTA. Tuy nhiên, trên thực tế, nghiệm pháp mở thường thực hiện hơn vì tính đơn giản của nó. Đối với trẻ em, phương pháp này thường đủ để giúp chẩn đoán. Để giảm những yếu tố chủ quan, tâm lý ảnh hưởng tới việc diễn giải kết quả

OFC, Viện Miễn dịch, Hen và Dị ứng Hoa Kỳ và Viện Dị ứng và Miễn dịch Châu Âu trong đồng thuận PRACTALL 2012 đã đưa ra những hướng dẫn cụ thể trong việc theo dõi và tiêu chuẩn để xác định phản ứng và ngưng nghiệm pháp thử thách (Bảng 1)[8]. Ngoài ra, để bảo đảm tính nhất quán qua các nghiên cứu, tạo điều kiện cho việc so sánh kết quả, tổng hợp dữ liệu cho phân tích tổng hợp và ứng dụng liều dung nạp hay liều phản ứng khi thực hiện OFC trong trị liệu miễn dịch, hướng dẫn về thuật ngữ sử dụng trong OFC cũng được đề cập đến [17].

**Bảng 1.** Bảng điểm triệu chứng - Nghiệm pháp thử thách đường miệng với thức ăn [8]

|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Da</b>          | <p>A. Hồng ban - % da tổn thương .....</p> <p>B. Ngứa</p> <p>0 = Không</p> <p>1 = Nhẹ: thỉnh thoảng gãi</p> <p>2 = Trung bình: gãi liên tục &gt; 2 phút/lần</p> <p>3 = Nặng: gãi mạnh liên tục, trầy da</p> <p>C. Mề đay/Phù mạch</p> <p>0 = Không</p> <p>1 = Nhẹ: &lt; 3 nốt, hay phù môi nhẹ</p> <p>2 = Trung bình: &gt; 3 nốt và &lt; 10 nốt hoặc phù môi nhiều hoặc phù mắt</p> <p>3 = Nặng: lan tỏa toàn thân</p> <p>D. Phát ban</p> <p>0 = Không</p> <p>1 = Nhẹ: một ít hồng ban mờ nhạt</p> <p>2 = Trung bình: hồng ban mức độ trung bình</p> <p>3 = Nặng: hồng ban lan tỏa toàn thân &gt; 50%</p> |
| <b>Hô hấp trên</b> | <p>A. Hắt xì/ ngứa</p> <p>0 = Không</p> <p>1 = Nhẹ: những cơn hắt xì nhẹ hiếm, thỉnh thoảng khịt khịt</p> <p>2 = Trung bình: những cơn hắt xì &lt; 10, ngứa mũi/mắt trung bình, hay khịt khịt thường xuyên (sniffing)</p> <p>3 = Nặng: sự dụng cơ hô hấp phụ, khó thở thấy bằng tai</p> <p>3 = Nặng: sự dụng cơ hô hấp phụ, khó thở thấy bằng tai</p>                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Hô hấp dưới</b> | <p>A. Khò khè</p> <p>0 = Không</p> <p>1 = Nhẹ: nghe bằng ống nghe có khò khè thì thở ra</p> <p>2 = Trung bình: Khò khè hai thì trung bình</p> <p>3 = Nặng: sử dụng cơ hô hấp phụ, khó thở thấy bằng tai</p> <p>B. Thanh quản</p> <p>0 = Không</p> <p>1 = Nhẹ: khạc đàm nhẹ hay ho &gt; 3 lần, hay đau họng kéo dài</p> <p>2 = Trung bình: khàn giọng trung bình, ho khan thường xuyên</p> <p>3 = Nặng: Thở rít nặng</p>                                                                                                                                                                                   |

  

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tiểu hóa</b> | <p>A. Triệu chứng chủ quan</p> <p>0 = Không</p> <p>1 = Nhẹ: Than phiền ít về buồn nôn hay đau bụng, ngứa miệng/hong</p> <p>2 = Trung bình: buồn nôn hay đau bụng mức trung bình, sinh hoạt bình thường</p> <p>3 = Nặng: khó chịu đáng kể do triệu chứng tiêu hóa kèm ảnh hưởng sinh hoạt (decreased activity)</p> <p>B. Triệu chứng khách quan</p> <p>0 = Không</p> <p>1 = Nhẹ: ói hay tiêu chảy 1 lần, nhẹ</p> <p>2 = Trung bình: ói hay tiêu chảy 2-3 lần hoặc 1 lần ói và 1 lần tiêu chảy</p> <p>3 = Nặng: ói hay tiêu chảy &gt; 3 lần hoặc 2 lần ói và 2 lần tiêu chảy</p> |
| <b>Tìm mạch</b> | <p>0 = Nhịp tim hay huyết áp bình thường theo tuổi</p> <p>1 = Nhẹ: triệu chứng chủ quan nhẹ (yếu, chóng mặt), hay nhịp tim nhanh</p> <p>2 = Trung bình: giảm huyết áp trung bình và/hoặc giảm &gt; 20% so với trung bình, hoặc thay đổi đáng kể tri giác</p> <p>3 = Nặng: trụy tim mạch, dấu hiệu mất tri giác</p>                                                                                                                                                                                                                                                             |

  

|                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>XANH LÁ:</b>                                                                                                                           | <b>CAM</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Thường không cần thay đổi liều</li> <li>Không đủ để xem xét nghiệm pháp thử thách đường</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cần thận, có thể tiếp tục thực hiện test, giảm liều, lặp lại liều hơn là tiếp tục tăng liều.</li> <li>Nếu lâm sàng có chỉ định, có thể ngưng test</li> <li>Triệu chứng chủ quan tái phát ở 3 liều thử, hay kéo dài (về 40 phút) thì có thể gọi ý phản ứng thất sự.</li> <li>≥ 3 vùng có màu cam gọi ý phản ứng thất sự</li> </ul> |

  

**ĐỎ**

- Triệu chứng khách quan nhiều khả năng là phản ứng thật sự
- Thường có chỉ định ngưng nghiệm pháp

Reference: Sampson H, Genth van Wijk R, Brinkler-Jensen C, Scherer S, Teuber S, Bock A et al. Standardizing double-blind, placebo-controlled oral food challenges: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology-European Academy of Allergy and Clinical Immunology (PRACTALL) consensus report. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012;130(6):1260-1274.

Khi thực hiện OFC với những bệnh nhân nghi ngờ DUTA qua trung gian IgE, bệnh nhân cần được theo dõi triệu chứng dị ứng ít nhất 4 giờ tại bệnh viện sau liều cuối cùng. Trước khi thực hiện nghiệm pháp, các bệnh lý kèm theo như hen phế quản, mề đay, chàm hay nhiễm trùng hô hấp cần được đánh giá và kiểm soát tốt. Nguy cơ phản ứng phản vệ nặng có thể xảy ra nhưng hiếm gặp [4],[5],[7],[8],[15],[16],[18],[19]. Độ nặng của phản ứng trước đó không cho phép tiên lượng được mức độ của phản ứng xảy ra khi làm nghiệm pháp thử thách đường miệng, và ngược lại, triệu chứng ban

đầu nhẹ cũng có thể xuất hiện phản ứng nặng khi thực hiện nghiệm pháp này. Theo báo cáo các trường hợp phản vệ nặng xảy ra tại Đức khi thực hiện OFC ở trẻ em, thức ăn xảy ra phản vệ khi thực hiện OFC là đậu phộng, ngoài ra cũng gặp ở những trẻ lớn dị ứng sữa và trứng kéo dài [20]. Các nghiên cứu cho thấy, yếu tố nguy cơ quan trọng xảy ra phản vệ khi thực hiện OFC là bệnh hen phế quản chưa kiểm soát kèm theo [8],[9],[20],[21]. Nghiên cứu của Simberloff cho thấy việc sử dụng epinephrine thường gặp hơn ở bệnh nhân có bệnh suyễn kèm theo so với bệnh nhân không có bệnh



suyễn (5% so với 1%,  $p < 0,01$ ) [19]. Báo cáo tại 5 trung tâm dị ứng ở Mỹ trong khoảng thời gian 2008-2013, trong 6577 OFC thực hiện ở người lớn và trẻ em [21], tỷ lệ phản vệ xảy ra là 2%. Trong số những trường hợp ghi nhận được quá trình xử trí (3127 OFC), 14,4% OFC cần sử dụng thuốc điều trị phản ứng, trong đó chủ yếu dùng thuốc kháng histamine (76%), epinephrine sử dụng 14%, steroid 11%.

Một trong những tiến bộ hàng đầu trong nghiên cứu OFC là sự phát triển các quy trình chuẩn hóa nhằm tăng cường tính an toàn và tin cậy của nghiệm pháp. Các biện pháp cần thiết bao gồm đánh giá bệnh nhân trước khi thực hiện OFC, liều lượng tăng dần được chuẩn hóa, các dấu hiệu theo dõi khách quan và chủ quan và sự có sẵn của các phương tiện can thiệp cấp cứu [5],[8],[19],[22].

Những tiến bộ đáng kể liên quan đến các dấu ấn sinh học để dự đoán kết quả OFC như vai trò của các ngưỡng điểm cắt nồng độ IgE đặc hiệu với dị nguyên, đường kính test lấy da, các thử nghiệm kích hoạt basophil. Các công cụ dự đoán này có thể giúp bác sĩ xác định ứng viên cho việc thực hiện OFC và điều chỉnh các biện pháp phòng ngừa rủi ro phù hợp, nâng cao độ an toàn và chính xác của chẩn đoán.

Thực tế, việc thực hiện nghiệm pháp thử thách đường miệng có những bất lợi: tốn kém, khó thực hiện, và tốn thời gian, đồng thời cần được thực hiện trong môi trường bệnh viện dưới sự theo dõi chặt chẽ do có nguy cơ xảy ra sốc phản vệ nặng [7],[15],[23]. Vì thế dù là tiêu chuẩn vàng nhưng không phải tất cả các trung tâm dị ứng đều thực hiện nghiệm pháp này. Có nhiều nghiên cứu đã cố gắng đưa ra những tiêu chuẩn chẩn đoán dựa vào lâm sàng và các xét nghiệm sinh hóa, test da để tiên đoán khả năng dương tính của nghiệm pháp thử thách đường miệng, từ đó không cần thực hiện nghiệm pháp này [4],[9],[24]. Do nguy cơ xảy ra phản ứng nặng của nghiệm pháp thử thách đường miệng, các trung tâm thường chỉ thực hiện nghiệm pháp thử thách đường miệng khi những yếu tố khác (biểu hiện lâm sàng, xét nghiệm sinh hóa, test da) không đủ để chẩn

đoán. Vì thế đây là một lựa chọn thứ 2 sau định lượng IgE đặc hiệu và test da. Tuy nhiên các tác giả đều nhấn mạnh việc diễn giải kết quả của test lấy da và xét nghiệm IgE đặc hiệu trong DUTA cần phối hợp với lâm sàng và thực hiện một cách cẩn thận bởi chuyên gia dị ứng, giúp giảm nguy cơ dân nhân DUTA quá mức [3],[7],[13],[16],[18],[24],[25].

Trong trường hợp lâm sàng thứ nhất, bệnh nhân tới khám lần đầu tiên với biểu hiện lâm sàng phản ứng nhanh xảy ra sau khi tiếp xúc với sữa bò, đồng thời test lấy da dương tính với sữa bò, đã đủ để chẩn đoán dị ứng đạm sữa bò mà không cần thực hiện OFC. Khi bệnh nhân tái khám vào thời điểm 10,5 tháng, bệnh nhân thực hiện chế độ ăn kiêng tốt, không có tai nạn phản vệ nào liên quan đến ăn nhằm thức ăn chứa sữa bò, mặc dù test lấy da âm tính, nhưng để khẳng định khả năng dung nạp hoàn toàn với sữa bò, vẫn cần thực hiện OFC để xác định ngưỡng dung nạp của bệnh nhân. Dựa vào kết quả OFC với sữa bò âm tính, bệnh nhân được hướng dẫn ăn lại sữa bò tại nhà. Trong thời gian dài tiếp xúc với sữa thủy phân hoàn toàn, khi chuyển đổi qua sữa công thức, các bác sĩ lâm sàng thường hướng dẫn cho cha mẹ thay thế dần dần trong vòng 1 đến 2 tuần các bình sữa thủy phân hoàn toàn bằng sữa công thức theo lứa tuổi, để trẻ tập quen dần với hương vị mới, cũng giúp đường tiêu hóa của trẻ dung nạp với thành phần mới của sữa, giảm khả năng rối loạn tiêu hóa dễ gây lo lắng cho gia đình.

Cho tới nay có nhiều nỗ lực để xác định thời điểm thực hiện OFC đánh giá dung nạp thức ăn ở bệnh nhân dị ứng. Thông thường các hướng dẫn hiện tại khuyên thời điểm hẹn tái khám đánh giá dung nạp vào lúc 12 tháng tuổi, sau đó nếu chưa dung nạp thì tái khám mỗi 6 tháng. Ngoài ra, tại thời điểm tái khám, các hướng dẫn đề nghị lấy ngưỡng 50% giá trị tiên đoán dương của test lấy da và IgE đặc hiệu để xác định thời điểm thực hiện OFC. Tuy nhiên các kết quả này cũng luôn luôn cần được diễn giải tùy từng tình huống lâm sàng. DUSB là loại dị ứng thường gặp nhất ở trẻ em, biểu hiện lâm sàng từ sớm khi trẻ bắt đầu cai sữa mẹ và lâm sàng đa dạng. Tuy nhiên đa số trẻ DUSB

có thể dung nạp lại sữa bò sau 1 - 2 năm [3],[7],[9],[10],[11],[13],[25], các thức ăn khác có thể lâu hơn hoặc kéo dài. Vì thế theo dõi diễn tiến tự nhiên của DUSB, là loại dị ứng thường gặp nhất ở trẻ nhỏ, việc thực hiện OFC để xác định thời điểm dung nạp sữa rất cần thiết.

Trường hợp lâm sàng thứ hai, biểu hiện lâm sàng có những điểm không tương đồng với nhau trong lời khai của mẹ bệnh nhi, có thể liên quan đến trí nhớ hồi tưởng, nhưng các triệu chứng ghi nhận có biểu hiện nhanh qua trung gian IgE. Test lấy da dương tính nhẹ (3mm so với chứng dương 6mm), nồng độ IgE đặc hiệu với các dị nguyên phân tử của sữa dương nhẹ, chưa đạt ngưỡng để chẩn đoán thay thế OFC. Vì thế chúng tôi thực hiện OFC với sữa bò tại bệnh viện. Kết quả OFC dương tính giúp khẳng định bệnh nhân chưa dung nạp được với sữa bò, với liều phản ứng thấp (3ml). Biểu hiện lâm sàng của dị ứng xảy ra là dấu hiệu mề đay, không có biểu hiện nặng khác. Dựa vào bảng điểm triệu chứng (Bảng 1), bệnh nhân này có dấu hiệu ngoài da dưới dạng mề đay xuất hiện rải rác ở ngực và tay, chưa lan tỏa toàn thân nhưng số nốt mề đay > 10 nốt, tương đương ranh giới giữa ô màu cam và màu đỏ. Biểu hiện này lặp lại triệu chứng mà cha mẹ quan sát được ở bé khi tiếp xúc với sữa bò tại nhà, nên phù hợp chẩn đoán DUSB chưa dung nạp. Bệnh nhân được xử trí ngay bằng thuốc kháng histamine và triệu chứng biến mất trong vòng 30 phút. Cha mẹ được bác sĩ hướng dẫn chế độ ăn kiêng và hẹn tái khám sau 6 tháng. Vì thực tế bệnh nhi này đã dung nạp được ½ miếng phô mai vuông nhỏ tương đương 2,5g phô mai, cha mẹ được khuyến khích cho trẻ ăn thêm một lượng bánh quy chứa sữa nướng chín lượng thấp và lượng phô mai tương đương đều đặn 2-3 lần mỗi tuần để thúc đẩy dung nạp.

Test da và IgE đặc hiệu với dị nguyên dương tính cho biết tình trạng miễn cảm của bệnh nhân với dị nguyên. Theo kinh điển, test lấy da  $\geq 3$ mm so với chứng âm hay IgE đặc hiệu  $\geq 0,35$  kU/l được xem là dương tính. Với điểm cắt 3mm và 0,35 của test lấy da và IgE đặc hiệu, tuy có độ nhạy cao và giá trị tiên đoán

âm tốt, độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán dương thấp dẫn đến khả năng chẩn đoán quá mức. Các nghiên cứu cho thấy đường kính test lấy da lớn và/hoặc nồng độ IgE đặc hiệu cao có tương quan với khả năng dị ứng trên lâm sàng [7],[16],[22],[24]. Mặc dù có những nghiên cứu đưa ra những điểm cắt để có giá trị tiên đoán tốt nhưng vẫn còn những hạn chế khi ứng dụng lâm sàng, kết quả thay đổi tùy theo nghiên cứu và theo lứa tuổi, đặc biệt còn thiếu dữ liệu nghiên cứu ở trẻ dưới 2 tuổi [7],[24].

Theo tác giả David M Fleischer et al, nghiên cứu trên 125 trẻ em DUTA qua trung gian IgE, sau khi thực hiện OFC 84 - 93% trường hợp ăn kiêng có thể quay lại chế độ ăn bình thường do bệnh nhân đã dung nạp thức ăn bất kể lý do ăn kiêng ban đầu. Và định lượng nồng độ IgE đặc hiệu không đủ dữ liệu để xác định chẩn đoán xác định dị ứng [6].

Trong khi việc thực hiện test lấy da và nồng độ IgE đặc hiệu ít xâm lấn và có những giới hạn trong chẩn đoán, OFC, mặc dù là tiêu chuẩn vàng, lại có những nguy cơ gây phản ứng dị ứng nặng, cần theo dõi trong môi trường bệnh viện, tốn kém kinh tế và nhân lực. Xét nghiệm hoạt hóa basophile hứa hẹn là một công cụ chẩn đoán nhạy và đặc hiệu hơn, thực hiện được nhiều dị nguyên cùng lúc. Tuy nhiên xét nghiệm này tốn kém, cần thiết bị máy móc và nhân lực chuyên sâu, hiện nay vẫn chỉ ứng dụng chủ yếu trong nghiên cứu và đang cần được chuẩn hóa [4],[24],[26].

Ngoài ra, chẩn đoán dựa vào dị nguyên phân tử (Component-resolved diagnostics - CRD) là một tiến bộ đáng kể trong chẩn đoán dị ứng, cải thiện độ đặc hiệu, đánh giá nguy cơ phản ứng dị ứng và hướng dẫn kế hoạch trị liệu cá thể hóa [3],[4],[24],[27].

#### IV. VKẾT LUẬN

Trong báo cáo ca lâm sàng này, chúng tôi đã thực hiện nghiệm pháp thử thách đường miệng ở trẻ nhỏ để chẩn đoán dị ứng đạm sữa bò và đánh giá dung nạp ở bệnh nhân dị ứng. Kết quả ca lâm sàng cũng như hồi cứu y văn cho thấy nghiệm pháp này có thể được thực hiện một cách hiệu quả trong môi trường bệnh viện

khi tuân thủ nghiêm ngặt quy trình thực hiện. Nghiệm pháp giúp chẩn đoán xác định bệnh nhân dị ứng thức ăn qua trung gian IgE, cũng như giúp loại trừ chẩn đoán, tránh trường hợp ăn kiêng không cần thiết. Tuy nhiên, cần thận trọng khi thực hiện nghiệm pháp này do nguy cơ phản ứng nặng luôn tiềm ẩn. Do đó, cần cân nhắc chỉ định đúng và có cam kết chấp thuận của người nhà trước khi tiến hành nghiệm pháp.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Soller L, Ben-Shoshan M, Harrington DW et al.** Adjusting for nonresponse bias corrects overestimates of food allergy prevalence. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3(2):291-293 e2. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2014.11.006>
2. **Barni S, Liccioli G, Sarti L et al.** Immunoglobulin E (IgE)-Mediated Food Allergy in Children: Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, Prevention, and Management. *Medicina*. 2020;56
3. **Peters RL, Krawiec M, Koplin JJ et al.** Update on food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2020;32:647-657. <https://doi.org/10.1111/pai.13443>
4. **Riggioni C, Ricci C, Moya B et al.** Systematic review and meta-analyses on the accuracy of diagnostic tests for IgE-mediated food allergy. *Allergy* 2024;79(2):324-352. <https://doi.org/10.1111/all.15939>
5. **Bird JA, Leonard SA, Groetch M et al.** Conducting an Oral Food Challenge: An Update to the 2009 Adverse Reactions to Foods Committee Work Group Report. *The journal of allergy and clinical immunology In practice* 2020;8(1):75-90.e17. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.09.029>
6. **Fleischer DM, Bock SA, Spears GC et al.** Oral food challenges in children with a diagnosis of food allergy. *The Journal of pediatrics* 2011;158 4:578-583.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.09.027>
7. **B** Oral Food Challenges in Infants and Toddlers. *Immunol Allergy Clin North Am* 2019;39(4):481-493. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2019.07.003>
8. **Sampson HA, Gerth van Wijk R, Bindslev-Jensen C et al.** Standardizing double-blind, placebo-controlled oral food challenges: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology-European Academy of Allergy and Clinical Immunology PRACTALL consensus report. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2012;130(6):1260-1274. [doi:https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.10.017](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.10.017)
9. **Ünsal H, Bozat GG, Ocak M et al.** Oral food challenge in IgE mediated food allergy in eastern Mediterranean children. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2021;49(3):185-192. <https://doi.org/10.15586/aei.v49i3.189>
10. **Sampson HA, Aceves S, Bock SA et al.** Food allergy: A practice parameter update—2014. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2014;134(5):1016-1025.e43. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.05.013>
11. **Waserman S, Bégin P, Watson WTA.** IgE-mediated food allergy. *Allergy, Asthma, and Clinical Immunology: Official Journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology* 2018;14 (Suppl 2):55. <https://doi.org/10.1186/s13223-018-0284-3>
12. **van der Velde JL, Flokstra-de Blok BMJ, de Groot H et al.** Food allergy-related quality of life after double-blind, placebo-controlled food challenges in adults, adolescents, and children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2012;130(5):1136-1143.e2. [doi:https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.05.037](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.05.037)
13. **MacGinnitie AJ, Young MC.** The Role of Food Challenges in Clinical Practice. *The journal of allergy and clinical immunology In practice* 2018;6 2:353-360. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.12.014>
14. **ElBaba A, Jeimy S, Soller L et al.** Geographical discrepancy in oral food challenge utilization based on Canadian billing data. *Allergy, Asthma, and Clinical Immunology: Official Journal of the Canadian Society of Allergy*

- and Clinical Immunology 2023;19(1):5. <https://doi.org/10.1186/s13223-022-00751-6>
15. **Abrams EM, Becker AB.** Oral food challenge outcomes in a pediatric tertiary care center. Allergy, Asthma, and Clinical Immunology: Official Journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology 2017;13:43. <https://doi.org/10.1186/s13223-017-0215-8>
16. **Bird JA, Groetch M, Allen KJ et al.** Conducting an Oral Food Challenge to Peanut in an Infant. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice 2017;5(2):301-311.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2016.07.019>
17. **Casale TB, Haselkorn T, Ciaccio CE et al.** Harmonization of Terminology for Tolerated and Reactive Dose in Food Allergy Immunotherapy. J Allergy Clin Immunol Pract 2019;7(2):389-392.
18. **Akarsu A, Brindisi G, Fiocchi AG et al.** Oral Immunotherapy in Food Allergy: A Critical Pediatric Perspective. Frontiers in Pediatrics 2022;10:842196. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.842196>
19. **Simberloff T, Parambi R, Bartnikas LM et al.** Implementation of a Standardized Clinical Assessment and Management Plan (SCAMP) for Food Challenges. J Allergy Clin Immunol Pract 2017;5(2):335-344 e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2016.05.021>
20. **Niggemann B, Yürek S, Beyer K.** Severe anaphylaxis requiring intensive care during oral food challenge-It is not always peanuts. Pediatr Allergy Immunol 2017;28(2):201-203. <https://doi.org/10.1111/pai.12676>
21. **Akuete K, Guffey D, Israelsen RB et al.** Multicenter prevalence of anaphylaxis in clinic-based oral food challenges. Annals of Allergy, Asthma & Immunology 2017;119(4):339-348.e1. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.07.028>
22. **Sindher S, Long AJ, Purington N et al.** Analysis of a Large Standardized Food Challenge Data Set to Determine Predictors of Positive Outcome Across Multiple Allergens. Front Immunol 2018;9:2689. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02689>
23. **Koutlas N, Stallings A, Hall G et al.** Pediatric oral food challenges in the outpatient setting: A single-center experience. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: Global 2023;3(1):100187
24. **Foong R-X, Dantzer JA, Wood RAB et al.** Improving Diagnostic Accuracy in Food Allergy. The Journal of Allergy and Clinical Immunology in Practice 2021;9:71-80.
25. **Cuomo B, Indirli GC, Bianchi A et al.** Specific IgE and skin prick tests to diagnose allergy to fresh and baked cow's milk according to age: a systematic review. Ital J Pediatr 2017;43(1):93. <https://doi.org/10.1186/s13052-017-0410-8>
26. **Santos AF, Shreffler WG.** Road map for the clinical application of the basophil activation test in food allergy. Clin Exp Allergy 2017;47(9):1115-1124. <https://doi.org/10.1111/cea.12964>
27. **Steering Committee A, Review Panel M.** A WAO - ARIA - GA(2)LEN consensus document on molecular-based allergy diagnosis (PAMD@): Update 2020. The World Allergy Organization journal 2020;13(2):100091-100091.