

CÁC CHẤT GÂY DỊ ỨNG CỦA NĂM

BS.CKI Lê Thu Thảo

Khoa Khám bệnh - Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh

Nội dung

Viêm da tiếp xúc kích ứng và viêm da tiếp xúc dị ứng

Các chất gây viêm da tiếp xúc của năm theo Hội Viêm da tiếp xúc Hoa Kỳ

Kết luận

Viêm da tiếp xúc kích ứng và Viêm da tiếp xúc dị ứng

Viêm da tiếp xúc kích ứng (ICD : Irritant contact dermatitis)

ICD là một phản ứng viêm không đặc hiệu đối với các chất kích ứng tiếp xúc với da.

Nhiều chất có thể gây kích ứng da, bao gồm

- Hóa chất (axit yếu, kiềm, dung môi hữu cơ, muối kim loại)
- Xà phòng (chất mài mòn, chất tẩy rửa)
- Thực vật (cây trạng nguyên, ớt)
- Độ ẩm (tử dịch cơ thể, nước tiểu và nước bọt)

Các tính chất của chất kích thích (pH cao, độ tan trong màng lipid trên da), môi trường (độ ẩm thấp, nhiệt độ cao, ma sát cao) và bệnh nhân (ví dụ như rất trẻ hoặc già) ảnh hưởng đến khả năng phát triển viêm da tiếp xúc kích ứng.

Viêm da tiếp xúc dị ứng (ACD : allergic contact dermatitis)

ACD là một phản ứng quá mẫn loại IV, qua trung gian tế bào T, loại muện với chất gây dị ứng ở môi trường có 2 giai đoạn:

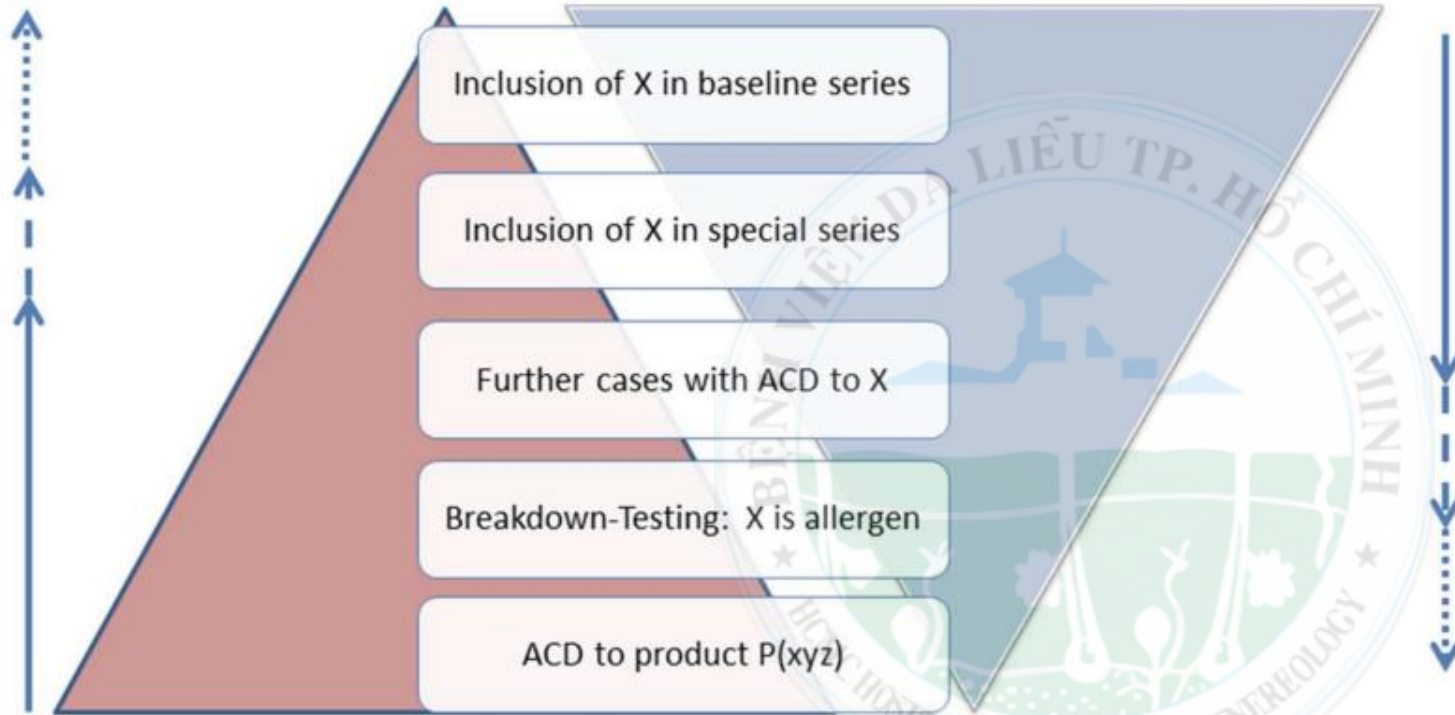
- Nhạy cảm với một kháng nguyên
- Phản ứng dị ứng sau khi tiếp xúc trở lại

Nhiều chất gây dị ứng có thể gây ra ACD

Patch Test

- Test áp da được chỉ định khi nghi ngờ ACD và không đáp ứng với điều trị, cho thấy rằng chất kích hoạt chưa được xác định.
- Trong patch test, chúng ta sử dụng các miếng dán chứa một lượng nhỏ dị nguyên hoặc khoang nhựa (Finn Chambers®) chứa chất gây dị ứng được cố định bằng băng xốp. Sau đó theo dõi phản ứng và biểu hiện của vùng da tiếp xúc với dị nguyên sau 48 -96 giờ, nếu có hình thành hồng ban, mụn nước hoặc bọng nước thì BN có tình trạng dị ứng với kháng nguyên đó

Contact allergy surveillance



Cosmetovigilance

X: chất hoá học bất kì
P(xyz) : sản phẩm có chứa chất X,Y,Z

Nguồn : Int J Environ Res Public Health 2020, 17(7):2404

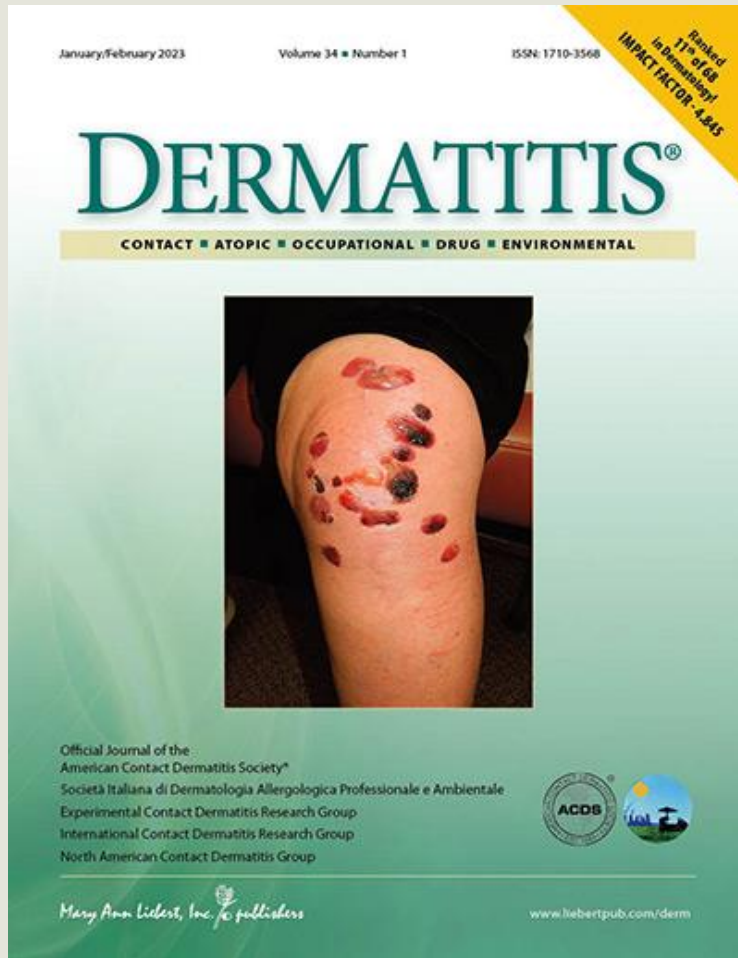


Allergen of the year

2024	Sulfites	2017	Alkyl Glucosides
2023	Lanolin	2016	Cobalt
2022	Aluminum	2015	Formaldehyde
2021	Acetophenone azine	2014	Benzophenone
2020	Isobornyl acrylate	2013	Methylisothiazolinone
2019	Parabens (non) allergen	2012	Acrylate
2018	Propylene glycol	2011	Dimethyl fumarate

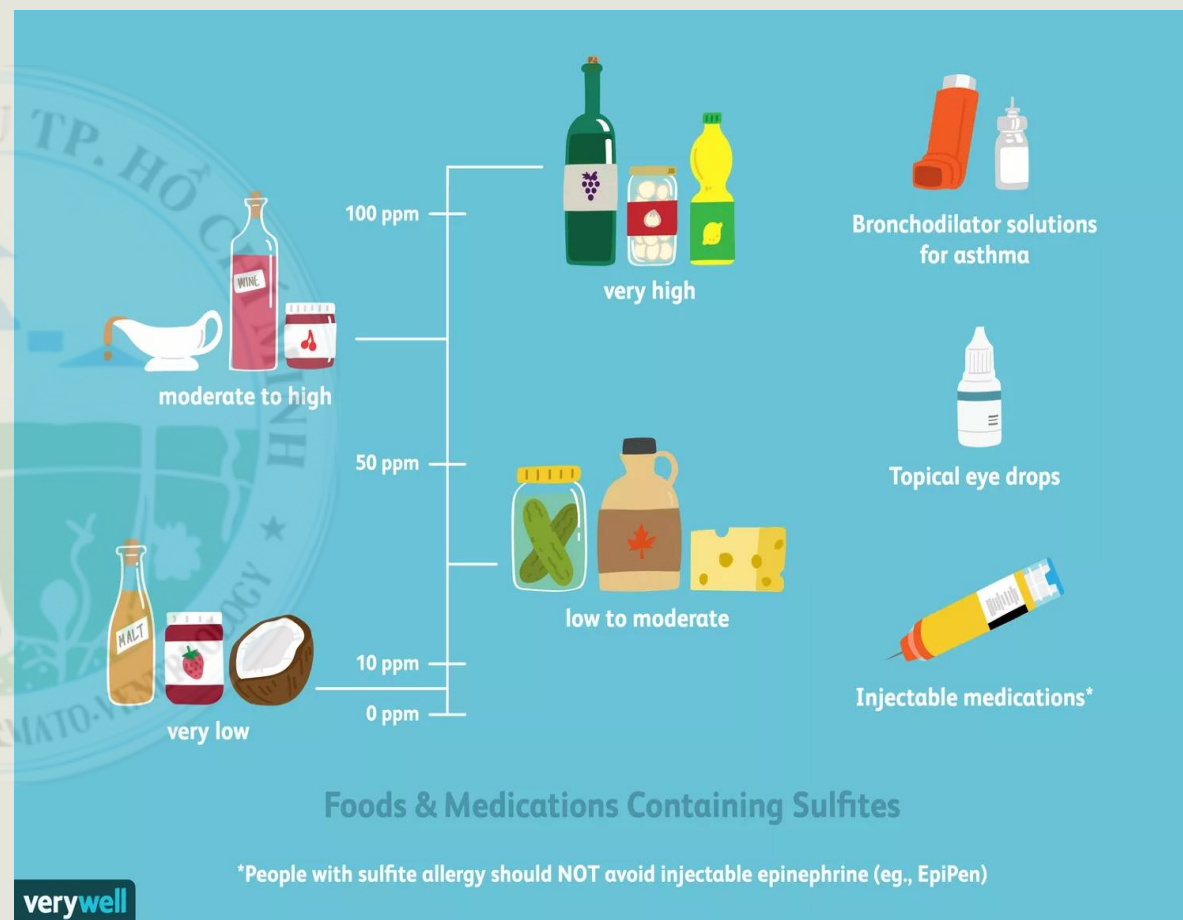
- **Chất gây dị ứng của năm (Allergen of the year)** là giải thưởng thường niên do Hiệp hội Viêm da tiếp xúc Hoa Kỳ (ACDS) bình chọn. Điều này "được lập ra để thu hút sự chú ý đến các chất gây dị ứng rất phổ biến, chưa được công nhận, đáng được chú ý hơn vì chúng gây ra chứng viêm da tiếp xúc dị ứng rõ ràng hoặc không còn được coi như chất gây dị ứng nghiêm trọng (như thimerosal 2002 - một hoạt chất từ thủy ngân đã được chứng minh vô hại với người dùng là chất bảo quản thường thấy trong vaccine)"

Allergen of the year 2024



Sulfites

- Natri disulfite, còn được gọi là natri metabisulfite hoặc natri pyrosulfite, là một hợp chất vô cơ, có thể gây viêm da tiếp xúc dị ứng. Là các hợp chất hóa học có thể có trong tự nhiên (ví dụ như dioxide lưu huỳnh có trong rượu hoặc bia)
- Sulfites được sử dụng như là một chất chống oxy hóa và chất bảo quản thường được sử dụng trong đồ ăn / thức uống , dược phẩm và các sản phẩm chăm sóc các nhân.






Nguồn tiếp xúc

Thường được sử dụng trong bảo quản màu sắc và hương vị trong các sản phẩm thường gặp hằng ngày trong các sản phẩm:

- Rượu vang
- Mứt hoa quả sấy khô
- Khoai tây chiên
- Y khoa : thuốc kháng nấm, thuốc bôi corticoid, thuốc giảm đau tại chỗ và 1 số loại thuốc nhỏ mắt kê toa

Thường gây các triệu chứng trên da: Viêm da tiếp xúc vùng mặt và bàn tay

Tỉ lệ gây dị ứng 1.5% - 7% trong các báo cáo gần đây



Theo The Information Network of Departments of Dermatology (IVDK), tỉ lệ dương tính patch test với các nhóm Sulfite chiếm tỉ lệ 2,94% (357/12,156 bệnh nhân)

Categories of contact agents	n	% of 59
Topical agents	35	59.3
Cosmetics, creams, sun screens	8	13.6
Systemic drugs	4	6.8
Preservatives (biocides)	3	5.1
Disinfectants	3	5.1
Foods (additive)	2	3.4
Rubber (other)	1	1.7
Rinsing and cleaning agents, detergents	1	1.7
Hairstyling products (perms, dyes, gels)	1	1.7
Others	1	1.7

Các nguồn gây viêm da tiếp xúc với Sulfite của 59 ca patch test dương tính và có biểu hiện lâm sàng rõ (theo IVDK 1999-2013)

Lanolin (2023)

- Ghép từ 2 chữ cái tiếng Latin 'lana' là len và 'oleum' là dầu
- Tiết ra từ tuyến bã nhờn của lông cừu
- Cấu trúc phức tạp từ các chuỗi este trọng lượng phân tử cao, aliphatic alcohols, acid béo, hydrocarbons
- Là chất gây kích ứng yếu



Nguồn tiếp xúc



Fig. 5 Allergic contact dermatitis of the lips due to allergy to lanolin in lip product

Nguồn : Zirwas, Matthew. (2019). Contact Dermatitis to Cosmetics. Clinical Reviews in Allergy & Immunology

- Lanolin là thành phần thường có trong các chất nhũ hoá, chất làm mềm da, chất dưỡng ẩm, tá dược trong kem bôi ngoài da và dược phẩm
- Trong công nghiệp: lớp bảo vệ bề mặt kim loại hạn chế sự ăn mòn, được thêm vào mực in ngăn ngừa tạo cặn lắng

Các sản phẩm chứa lanolin

- Mỹ phẩm : má hồng, che khuyết điểm, kẻ mắt, mascara, son môi, son dưỡng
- Công nghiệp: dầu làm mát khi cắt kim loại, chống ăn mòn, mực in, da, sáp/đánh bóng, chất cách điện.
- Sản phẩm chăm sóc cá nhân: xà bông, sữa tắm, dầu xả, sản phẩm chăm sóc tóc, dưỡng ẩm (lotion, cream) , dầu gội, kem cạo râu, kem chống nắng.
- Thuốc bôi : kem giảm ngứa, kem và thuốc mỡ chống hăm, thuốc mỡ lành vết thương, kem bôi núm vú, corticosteroid tại chỗ

- Lanolin lần đầu được ghi nhận gây viêm da tiếp xúc ghi nhận qua patch test lần đầu vào những năm 1920.
- Hội Viêm da tiếp xúc dị ứng Bắc Mỹ đã ghi nhận tỉ lệ có dương tính bằng patch test với lanolin được ghi nhận ở mức 3% (1431/43,691) bệnh nhân được xét nghiệm từ năm 2001 đến 2018.
- So với tỉ lệ bệnh nhân được thực hiện patch test. Tỉ lệ viêm da tiếp xúc dị ứng với lanolin trong dân số nhìn chung thấp hơn, 0.4% (N=3119) tại Châu Âu⁽¹⁾.
- Trẻ em và người lớn tuổi thường dễ bị viêm da tiếp xúc với lanolin hơn do bệnh cảnh (viêm da cơ địa, loét mạn tính, chàm ứ đọng ...)

(1) :Diepgen TL, Ofenloch RF, Bruze M, et al. Prevalence of contact allergy in the general population in different European regions. *Br J Dermatol.* 2016;174:319-329. doi:10.1111/bjd.14167

Phản ứng với patch test

- Việc lựa chọn loại patch test phù hợp với lanolin vẫn còn tranh cãi
- Đã ghi nhận 1 số bệnh nhân viêm da tiếp xúc dị ứng có liên quan đến lanolin, nhưng khi thử nghiệm patch test tại vùng da lành được ghi nhận kết quả âm tính
- Bệnh nhân có kết quả dương tính patch test với lanolin tuy nhiên vẫn có thể sử dụng lanolin trên vùng da khác bình thường

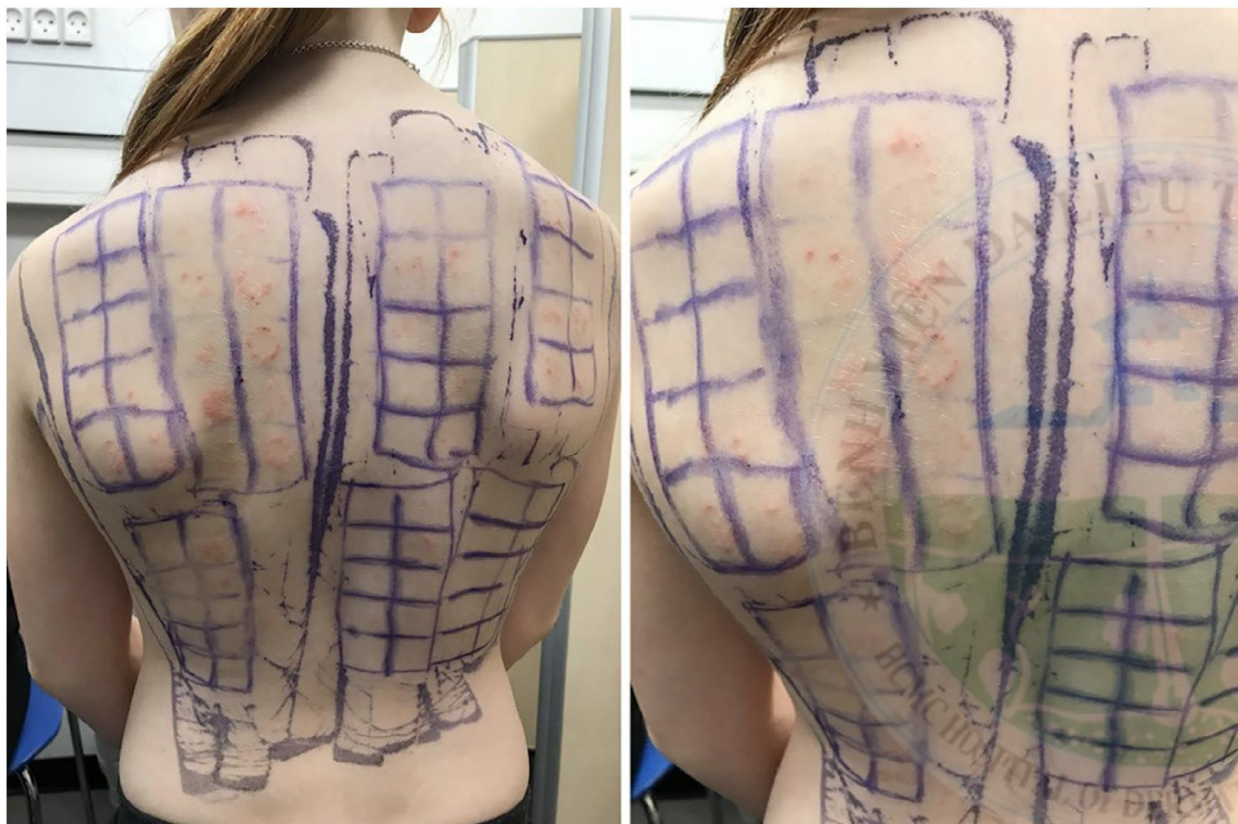
Nhôm (2021)

- Thường được sử dụng trong :
 - Mỹ phẩm
 - Các sản phẩm giảm tiết mồ hôi: lăn khử mùi,...
 - Đồ ăn, thức uống
 - Một số loại thuốc
 - Mực xăm
 - Trang sức
 - Thiết bị điện
 - Vật liệu xây dựng
 - Vaccines, Phản ứng miễn dịch đặc hiệu với chất gây dị ứng
 - Các dạng đồng phân của nhôm và các muối nhôm



- Triệu chứng lâm sàng :
 - Sẩn hồng ban tại chỗ sau tiêm vaccines
 - Viêm da tiếp xúc (bàn tay, quanh miệng, vùng nách, lan rộng)
 - Sẩn hồng ban hình nhẫn phản ứng với Finn Chambers trống bằng nhôm





Bệnh nhân 8 tuổi xuất hiện phản ứng dạng nốt sau sử dụng miếng Finn Chambers bằng nhôm. Sau đó bệnh nhân được thử lại với miếng Chambers bằng nhựa có chứa muối nhôm

Hình ảnh bệnh nhân xuất hiện phản ứng dạng nốt ở vùng sử dụng miếng Finn Chambers bằng nhôm trống

Dị ứng do vaccine chứa nhôm

Bé gái 6 tuổi và em trai 4 tuổi xuất hiện tình trạng viêm da tiếp xúc vùng má sau bôi bột hoá trang có chứa nhôm



Người anh họ của 2 bé không được tiêm vaccine cũng cùng hoá trang nhưng không có phản ứng

Acetophenone azine (2020)

- Thường gặp ở trẻ em và độ tuổi dậy thì
- Thường được chẩn đoán nhầm là ICD
- Biểu hiện lâm sàng :

Dyshidrosiform eczema. Tổ đũa

Tổn thương da lòng bàn tay

Viêm da thực vật dạng tăng sừng

Thường lan rộng

Sẹo, PIH

Case Reports > Contact Dermatitis. 2016 Aug;75(2):106-10. doi: 10.1111/cod.12579.

Epub 2016 May 19.

Acetophenone azine: a new allergen responsible for severe contact dermatitis from shin pads

Nadia Raison-Peyron¹, Ola Bergendorff², Jean Luc Bourrain¹, Magnus Bruze²

Affiliations + expand

PMID: 27198908 DOI: [10.1111/cod.12579](https://doi.org/10.1111/cod.12579)

- Nguồn :
 - Miếng nút chứa Ethyl vinyl acetate
 - Dụng cụ thể thao : miếng đệm ống chân
 - Giày dép
 - Kính bơi
 - Yên xe đạp
 - Miếng nút trên tấm khiên che mặt



Isobornyl acrylate (IBOA) (2019)

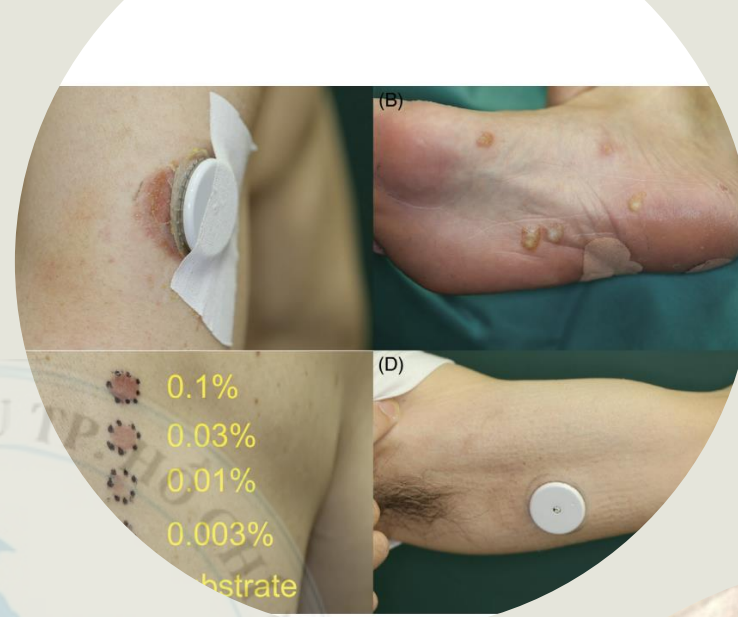
IBOA thường được tìm thấy trong các sản phẩm công nghiệp như mực và các chất kết dính
Nguồn tiếp xúc :

- Trong các sản phẩm đo đường huyết và bơm Insullin
- Móng tay giả, vật liệu trám răng bằng composite, răng giả
- Máy trợ thính
- Băng vệ sinh cá nhân



- Triệu chứng:

- Ngứa, bong rít, viêm, đỏ, phù nề, xuất hiện bóng nước, rỉ dịch và chảy máu.
- Xuất hiện vết loét làm tăng nguy cơ bội nhiễm
- Hình thành ổ mủ



Case Reports > Contact Dermatitis. 2021 Jun;84(6):439-446. doi: 10.1111/cod.13781.

Epub 2021 Jan 28.

Changes in adhesive ingredients in continuous glucose monitoring systems may induce new contact allergy pattern

Cecilia Svedman¹, Josefin Ulriksdotter^{1, 2}, Tina Lejding¹, Magnus Bruze¹, Martin Mowitz¹

Affiliations + expand

PMID: 33421157 DOI: 10.1111/cod.13781

2,2'-methylenebis(6-tert-butyl-4-methylphenol) monoacrylat

- Chất gây kích ứng được sử dụng thay thế trong các cảm biến glucose máu Dexcom G6
- Không sử dụng IBOA
- Không dị ứng với IBOA đồng thời



FIGURE 1 Allergic contact dermatitis in patient using Dexcom G6

Parabens – không gây dị ứng (2018)

- Paraben đã được sử dụng rộng rãi như một chất bảo quản trong các mặt hàng mỹ phẩm và dược phẩm trong hơn 70 năm và được ứng dụng rộng rãi vì vai trò ngăn chặn sự phát triển của các sinh vật có hại
- Chúng hiếm khi gây ra tình trạng viêm da dị ứng tiếp xúc, và chính vì lý do này mà paraben đã được chọn là chất (không) gây dị ứng của năm (chất gây dị ứng thứ hai được bầu chọn); thimerosal là chất không gây dị ứng đầu tiên.

- Nhiều loại hoá mỹ phẩm như dầu gội, gel cạo râu, sản phẩm trang điểm, kem dưỡng da hay kem đánh răng cũng chứa paraben như một thành phần thiết yếu.

- Trong những năm qua có nhiều thông tin gây hiểu lầm , dẫn đến việc thay thế paraben trong các sản phẩm chăm sóc da bằng các chất “non-paraben”. Các mối quan tâm

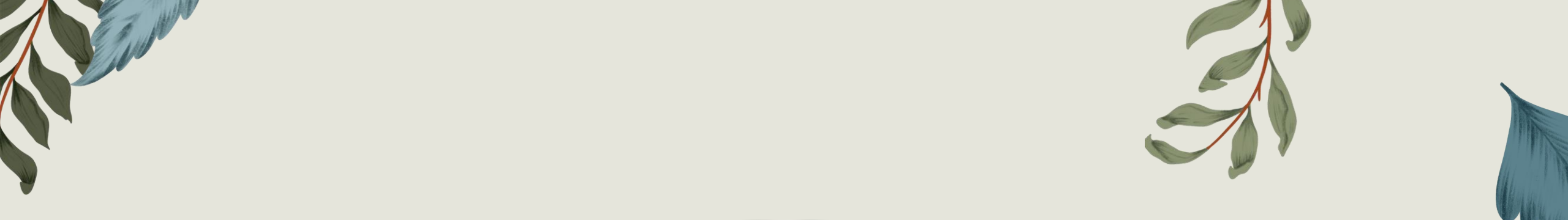
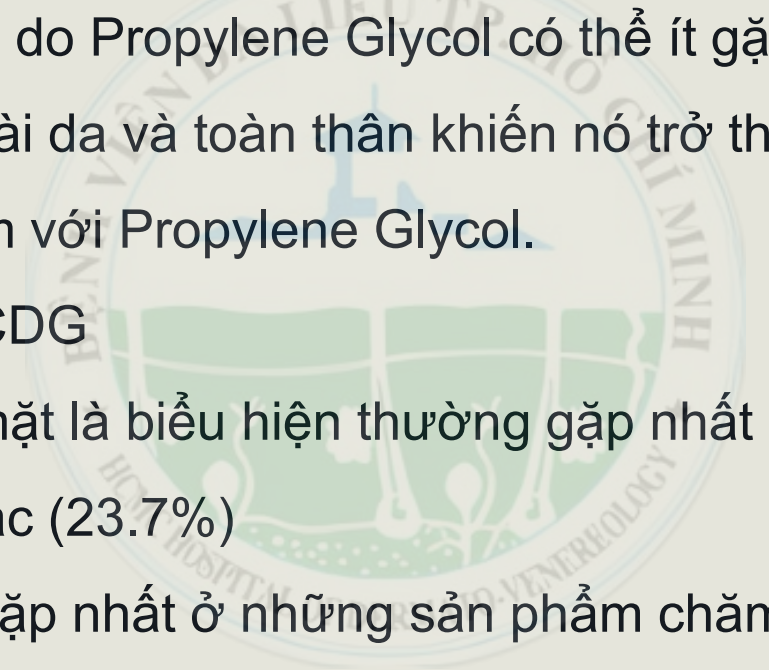
bao gồm rối loạn nội tiết, gây ung thư (đặc biệt là ung thư vú), nguy cơ phơi nhiễm ở trẻ sơ sinh và chu sinh, khả năng sinh sản, rối loạn sinh tinh, rối loạn cảm xúc và tác động môi trường.



- FDA Hoa Kỳ cho rằng không có bằng chứng chứng minh paraben trong mỹ phẩm có bất kỳ ảnh hưởng xấu nào đến sức khỏe, nên việc sử dụng paraben vẫn còn phổ biến trong các sản phẩm.
- Tại Châu Âu, 5 loại Parabens bị cấm lưu hành (isopropylparaben, isobutylparaben, phenylparaben, benzylparaben, and pentylparaben), đồng thời giới hạn nồng độ của các dạng paraben khác (methylparaben và ethylparaben – 0.4%- 0.8%; butylparaben và propylparaben - không vượt quá 0,19%)
- Tại Việt Nam áp dụng dụng lộ trình của cộng đồng ASEAN về việc quản lý mỹ phẩm chứa dẫn chất paraben (quy định chung của ASEAN nêu rõ, sau ngày 31/7/2015, các sản phẩm mỹ phẩm trong thành phần công thức có chứa 5 dẫn chất Paraben gồm **Isopropylparaben, Isobutylparaben, Phenylparaben, Benzylparaben, Pentylparaben** không được tiếp tục lưu hành trên thị trường), Cục Quản lý Dược đã khuyến cáo các cơ sở sản xuất, kinh doanh sản phẩm mỹ phẩm rà soát thành phần công thức của các sản phẩm đã công bố để tự thu hồi các sản phẩm mỹ phẩm có chứa 5 dẫn chất này khỏi thị trường theo đúng lộ trình quy định.

Propylene Glycol (2017)

- Propylene glycol là chất giữ ẩm được sử dụng rộng rãi trong mỹ phẩm, thuốc và các sản phẩm chăm sóc da, có khả năng tăng cường vẻ ngoài của da bằng cách phục hồi độ mềm mại và giảm bong tróc.
- Propylene glycol còn có mặt trong nhiều loại thức ăn: thức ăn đóng hộp (Cafe đóng gói, kem, thức uống hỗn hợp, đa số các loại thức ăn nhanh ...) bánh mì, đồ ăn hằng ngày (phô mai, sữa chua, whipped cream,...) một số loại gia vị và trái cây đông lạnh.
- Chất tạo mùi và tạo màu trong thực phẩm
- Dược phẩm : Có mặt trong thuốc dạng nang, dạng gel, dạng lỏng, viên nhai và viên nhậm.

- 
- 
- Mặc dù viêm da tiếp xúc dị ứng do Propylene Glycol có thể ít gặp nhưng sự phổ biến của nó trong các sản phẩm bôi ngoài da và toàn thân khiến nó trở thành một thách thức đối với những bệnh nhân nhạy cảm với Propylene Glycol.
 - Biểu hiện lâm sàng : Theo NACDG
 - Viêm da tiếp xúc dị ứng vùng mặt là biểu hiện thường gặp nhất (chiếm 25.9%)
 - Dạng lan toả toàn thân và rải rác (23.7%)
 - Các phản ứng dị ứng thường gặp nhất ở những sản phẩm chăm sóc cá nhân như kem, nước hoa và mỹ phẩm. Tiếp theo là thuốc thoa Corticosteroid tại chỗ.
 - Một số ít (4.2%) trường hợp dị ứng với Propylene Glycol được coi như bệnh nghề nghiệp

Pentylene glycol : Chất gây dị ứng mới trong mỹ phẩm

- Pentylene glycol (1,5-pentanediol; 1,2-dihydroxy pentan;) là chất bảo quản, dung môi và chất giữ ẩm có thể được sử dụng ngày càng nhiều trong các sản phẩm mỹ phẩm. Nó được coi là chất gây kích ứng yếu và chất gây dị ứng yếu.
- Do cấu trúc hóa học tương tự giữa PTG và PG, chỉ khác nhau ở chuỗi carbon dài hơn và vị trí của các nhóm rượu trong PTG, nên có thể xảy ra phản ứng chéo

Tác giả	Giới/ tuổi	Vị trí xuất hiện viêm da tiếp xúc	Triệu chứng lâm sàng	Bệnh da có sẵn	Sản phẩm	Patch test với sản phẩm và/hoặc ROAT	Patch test với pentylene glycol	Patch test với propylene glycol	Chất gây dị ứng đồng thời
Gallo và cộng sự	Nữ/90	Mi mắt và vùng quanh mắt	Viêm da cơ địa nặng	Không	Toleriane Ultra Yeux® (kem mắt)	D2+/D3+ ROAT pos D2	5% nước/ rượu D2+/D4+	Âm tính	Rượu benzy
Foti và cộng sự	Nam/62	Mặt	Viêm da tiết bã trầm trọng hơn	Viêm da tiết bã	Sebclair face cream® (kem mặt)	D2++/D3++	2% pet. D2++/D3++ 5% pet. D2++/D3++ 5% aq. D2++/D3++	5% pet. +	Corticosteroid
Mortz và cộng sự F/68	Nữ/68	Mặt	Tái phát và lan rộng viêm da tiết bã	Không	Decubal face/ eye cream®	D3++	5% aq. D3+ 0.5% aq. D3+	Âm tính	Ethylhexylglycerin
Kerre và cộng sự	Nữ/56	Mặt và mi mắt	Viêm da và sưng mi mắt	Không	Toleriane riche cream® (kem mặt) L.Widmer body lotion®	D2++	5% aq. Phù Roat + D3	5% aq. +	Không
Amado và cộng sự	Nữ/44	Mặt và cơ thể	Viêm da dị ứng ban đỏ bong vảy	Viêm da cơ địa	MimyX cream® (tinh chất dưỡng thể)	D2++/D3++ ROAT D7++	5% pet. D2+++/D3+++ 10% pet. D2+++/D3+++	Không thực hiện	Hỗn hợp mùi hương, neomycin , cây dầu trà
Gallo và cộng sự	Nam/39	Nếp gấp da	Viêm da rỉ dịch và ngứa	Viêm da dị ứng ban đỏ bong vảy	Resvelife cream® (kem dưỡng thể)	D2+/D3++	5% aq. D2++/D3++ 10% aq. D2++/D3++ 0.5% aq. D2+/D3++	Âm tính	Resveratrol

Các báo cáo ca viêm da tiếp xúc có liên quan đến pentylene glycol

Nguồn : Contact Dermatitis 2022; 86(1) : 44-46

Kết luận

- Viêm da tiếp xúc là một bệnh lí phổ biến hay gặp với nhiều tác nhân
- Các tác nhân gây viêm da tiếp xúc đa dạng, thường gặp trong đời sống
- Việc xác định tác nhân gây dị ứng góp phần hỗ trợ điều trị hiệu quả cho bệnh nhân



