NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ LÂM SÀNG VÀ NHẬN XÉT BAN ĐẦU VỀ KẾT QUẢ ÁP DỤNG QUY TRÌNH CHĂM SÓC DA VÀ NIÊM MẠC CHO BỆNH NHI HỘI CHỨNG STEVENS - JOHNSON VÀ HỘI CHỨNG HOẠI TỬ THƯỢNG BÌ NHIỄM ĐỘC TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Phạm Thị Thu Trang, Lê Thị Minh Hương*, Nguyễn Thị Thanh Hương*, Trần Thị Hải Yến*, Nguyễn Thanh Nga*, Nguyễn Thị Hồng Nhung*, Nguyễn Thị Hồi**

TÓMTẮT

***Mục tiêu**: Mô tả đặc điểm dịch tễ lâm sàng và nhận xét ban đầu về kết quả chăm sóc da và niêm mạc cho bệnh nhi hội chứng SJS và TEN.*

***Phương pháp nghiên cứu** : Hồi cứu, mô tả 41 ca bệnh được chẩn đoán HC SJS và TEN điều trị tại khoa Miễn dịch-Dị ứng BV Nhi TW từ 01/2011 - 12/2013.*

***Kết quả**: Tuổi trung bình: 4,5±3,1; Tỷ lệ nam/nữ :1,16. Nguyên nhân gây bệnh chủ yếu do thuốc (82,9%), trong đó thuốc kháng sinh (41,2%), carbamazepine (38,2%), các loại thuốc khác chiếm 14,7%; 17,1% bệnh nhân chưa tìm được nguyên nhân gây bệnh. Kết quả chăm sóc da và niêm mạc theo quy trình chủ yếu sử dụng Bleu Methylen: hầu hết các BN cải thiện rõ rệt các triệu chứng sau 5-7 ngày. Thời gian nằm viện TB là 9,2±4,3 ngày; Tỷ lệ biến chứng: 19,4%.*

***Kết luận**: Bệnh chủ yếu liên quan đến dị ứng thuốc, chăm sóc da và niêm mạc đóng vai trò quan trọng giúp cải thiện đáng kể các triệu chứng sau 1 tuần, với tỷ lệ biến chứng gần 20%.*

***Từ khóa**: Hội chứng Stevens Johnson, hội chứng Lyell, trẻ em.*

ABSTRACT

THE CLINICAL MANIFESTATION AND AND THE INITIAL OUTCOME OF APPLYING THE SKIN AND MUCUS NURSING CARE PROCESS FOR STEVENS - JOHNSON SYNDROME AND TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS IN NATIONAL HOSPITAL OF PEDIATRIC

Pham Thi Thu Trang, Le Thi Minh Hương, Nguyen Thi Thanh Hương, Tran Thi Hai Yen, Nguyen Thanh Nga, Nguyen Thi Hong Nhung, Nguyen Thi Hoi

* Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Supplement of Vol. 19 - No 6 - 2015: 72-78

***Objective**: This study aimed to describe the clinical manifestation and the results of applying the skin and mucus nursing care process.*

***Method**: Review the record of 41 patients diagnosed with SJS and TEN treated in AIR Department-NHP between 01/2011 and 12/2013.*

***Result**: The mean age was 4.5±3.1; with the ratio of boys to girl to be1.16:1.0. Drugs are the main cause (82.9%), antibiotics (41.2%), carbamazepine (38.2%), other drugs (14.7%). Most patients improved specifically after 5-7 days applying the process. The mean hospitalized period: 9.2±4.3 days. Complications ratio: 19.4%.*

***Conclusion**: These syndromes mostly relate to drugs allergy. Skin care plays an important role in improving symptoms significantly by 1 week with 20% cases complicated.*

* Bệnh viện Nhi Trung Ương.

Tác giả liên lạc: ĐD Phạm Thị Thu Trang, *ĐT:* 0909279204, *Email:* phamthithutrang@gmail.com.

Key words: *Stevens Johnson syndrome, Lyell syndrome, children.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Stevens - Johnson (SJS) và Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) là các phản ứng dị ứng do thuốc gây tổn thương da nặng, gây tỷ lệ tử vong hoặc/và có những biến chứng lâu dài tại mắt và các hốc tự nhiên, gây thiệt hại về kinh tế cho gia đình bệnh nhân và xã hội[4]. Vì vậy việc chẩn đoán sớm, loại trừ nguyên nhân gây bệnh và điều trị chăm sóc đúng là cần thiết, giảm tỷ lệ tử vong và biến chứng cho người bệnh.

Tỷ lệ bệnh nhân nhập viện do dị ứng thuốc tại Việt Nam không nhỏ, theo số liệu của bệnh viện Bạch Mai từ năm 1981-1990 có 6,2% bệnh nhân SJS và TEN nhập viện do dị ứng thuốc; tại bệnh viện Da liễu-Tp. Hồ Chí Minh tỉ lệ này lên tới 11,7% và bệnh viện Nhi Đồng 1 là 11,92%[1,5,9]. Hiện nay, đã có một số công trình nghiên cứu về đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng cùng phương pháp điều trị SJS và TEN nhưng các nghiên cứu mới chỉ chú trọng vấn đề đặc điểm, phương pháp điều trị, tiên lượng bệnh còn vấn đề chăm sóc hỗ trợ chưa được quan tâm nhiều. Tuy nhiên vấn đề điều trị bệnh nhân SJS và TEN chưa có điều trị đặc hiệu, chủ yếu là điều trị triệu chứng, đặc biệt chăm sóc và điều trị vùng da, niêm mạc tổn thương đóng vai trò quan trọng. Vì vậy chúng tôi tiến hành: "Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ lâm sàng và nhận xét ban đầu về kết quả áp dụng quy trình chăm sóc da và niêm mạc cho bệnh nhi SJS và TEN" với 2 mục tiêu sau:

Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ lâm sàng của bệnh nhi mắc Hội chứng Stevens– Johnson và TEN nhập viện điều trị tại khoa Miễn dịch - Dị ứng - Khớp BV Nhi TW.

Nhận xét ban đầu về kết quả chăm sóc da và niêm mạc cho bệnh nhi mắc SJS và TEN theo phác đồ của khoa Miễn dịch - Dị ứng - Khớp BV Nhi TW.

Mục tiêu nghiên cứu

Mô tả đặc điểm dịch tễ lâm sàng và nhận xét ban đầu về kết quả chăm sóc da và niêm mạc cho bệnh nhi hội chứng SJS và TEN.

ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán xác định SJS và TEN điều trị nội trú tại Miễn dịch-Dị ứng-Khớp BV Nhi Trung ương từ tháng 01/2011 đến hết tháng 12/2013.

Tiêu chuẩn lựa chọn BN

Chẩn đoán xác định hội chứng Stevens Johnson và TEN.

Hồ sơ bệnh án rõ ràng, đầy đủ các thông tin cần thiết.

Bệnh nhân được chăm sóc da và niêm mạc theo đúng quy trình của khoa Miễn dịch- Dị ứng- Khớp, BV Nhi TW qua 4 bước cơ bản:

B1: Làm sạch vùng da, niêm mạc tổn thương bằng dung dịch NaCl 0,9%.

B2: Làm xẹp các bọng nước giữ nguyên lớp thượng bì .

B3: Bôi Xanh Methylen và/hoặc các loại thuốc theo chỉ định.

B4: Chăm sóc các vùng niêm mạc tổn thương.

Tiêu chuẩn loại trừ

BN kèm theo các bệnh nội khoa nặng khác: suy giảm miễn dịch, suy gan, suy thận.

Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 01/2014 đến tháng 10/2014.

Địa điểm nghiên cứu

Khoa Miễn dịch - Dị ứng - Khớp BV Nhi TW.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu

Chọn tất cả bệnh nhân mắc SJS và TEN điều trị tại Khoa Miễn dịch-Dị ứng-Khớp BV Nhi TW từ tháng 01/2011đến hết tháng 12/2013.

Các biến số nghiên cứu

Mục tiêu 1: Tuổi, giới, địa chỉ, điều trị trước khi nhập viện, nguyên nhân, thuốc đã được dùng, đường dùng thuốc.

Mục tiêu 2:

+ Biểu hiện lâm sàng, tiến triển các triệu chứng da và niêm mạc theo ngày điều trị.

+ Ngày nằm viện trung bình, tỷ lệ bệnh nhân biến chứng.

+Mối liên quan giữa mức độ nặng của triệu chứng da và số lượng niêm mạc tổn thương với thời gian nằm viện.

Thu thập và xử lý số liệu

Các thông tin được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

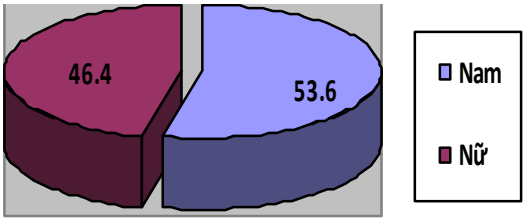
Số liệu nghiên cứu được xử lý bằng các thuật toán thống kê với phần mềm SPSS 16.0.

KẾT QUẢ

Tổng số có 41 hồ sơ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn thu thập vào nghiên cứu.

Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng

Giới tính



Biểu đồ 1: *Phân bố giới tính của nhóm trẻ mắc SJS/TEN*

Nhận xét: Số lượng trẻ nam có xu hướng mắc SJS và TEN nhiều hơn trẻ nữ.

Tuổi

Tuổi trung bình: 4,5 ± 3,1 tuổi.

Bảng 1: *Phân bố tuổi của nhóm trẻ mắc SJS/ TEN*

Tuổi	Số lượng (n=41)	Tỉ lệ (%)
1-5	28	70,7
6-10	11	24,4
11-15	2	4,9
Tổng	41	100

Nhận xét: Tuổi trung bình của bệnh nhi mắc SJS/TEN là 4,5 ± 3,1 tuổi. 70,7%, trẻ mắc SJS/TEN nằm trong độ tuổi từ 1-5 tuổi.

Nguyên nhân

Bảng 2: *Nguyên nhân mắc SJS và/TEN*

Nguyên nhân	Số lượng(n=41)	Tỉ lệ (%)
Thuốc	34	82,9
Thức ăn	0	0
Nhiễm khuẩn	0	0
Nhiễm virus	0	0
Khác	7	17,1
Tổng	41	100

Nhận xét: 82,9% trẻ mắc SJS/TEN sau khi dùng thuốc và 17,1% chưa rõ nguyên nhân.

Các loại thuốc gây bệnh

Bảng 3: *Các loại thuốc là nguyên nhân gây dị ứng SJS/TEN ở trẻ em*

Loại thuốc	Số lượng (n=34)	Tỉ lệ (%)
Kháng sinh	14	41,2
Hạ sốt	2	5,9
Chống động kinh	13	38,2
Thuốc lá (thảo dược)	2	5,9
Thuốc khác	3	8,8
Tổng	34	100

Nhận xét: Thuốc kháng sinh là nguyên nhân thường gặp nhất ở trẻ em SJS/TEN chiếm 41,2%, đứng thứ 2 là thuốc chống động kinh với tỷ lệ là 38,2%.

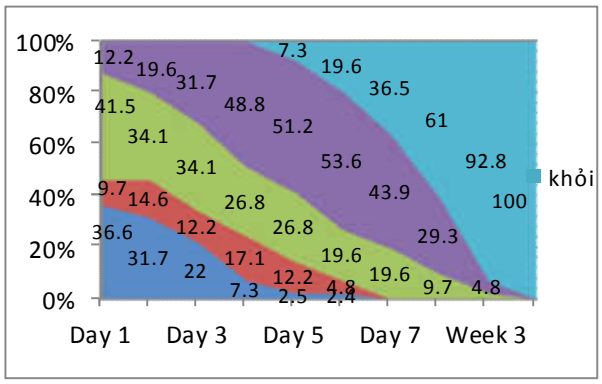
Sự thay đổi da và niêm mạc theo thời gian của bệnh nhi mắc SJS/ TEN được chăm sóc theo quy trình của khoa Miễn dịch-Dị ứng-Khớp BV Nhi TW

Triệu chứng tại da

Tiến triển triệu chứng đỏ da theo thời gian

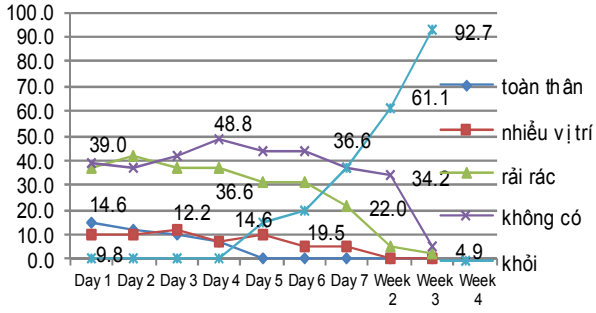
81,8% bệnh nhân có triệu chứng đỏ da trong ngày đầu nhập viện, trong đó 36,6% bệnh nhân đỏ da toàn thân và 41,5% đỏ rải rác. Sau 5 ngày

điều trị, tỷ lệ bệnh nhân bị đỏ da toàn thân chỉ còn 2,5% và đỏ rải rác là 26,6%, tỉ lệ bệnh nhân còn phải nằm viện nhưng đã hết đỏ da hoàn toàn chiếm 51,2%. Sau tuần thứ 1 có 36,9% bệnh nhân khỏi bệnh hoàn toàn, sau tuần thứ 2 là 61%, tuần thứ 3 là 92,8%.



Biểu đồ 2: *Tiến triển triệu chứng đỏ da theo thời gian*

Tiến triển của dấu hiệu bong trợt da



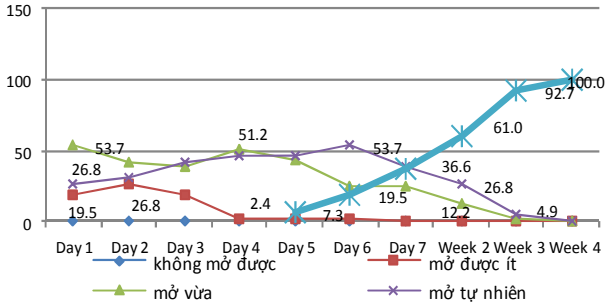
Biểu đồ 3: *Tiến triển triệu chứng bong trợt da theo thời gian*

Nhận xét: Mặc dù > 60% bệnh nhân có triệu chứng bong trợt da trong ngày đầu điều trị tại khoa, tuy nhiên đến ngày thứ 6 các triệu chứng giảm rõ rệt, không có bệnh nhân nào bong trợt da toàn thân, bong trợt da rải rác còn gần 30%. Đến tuần thứ 3 92,7% hồi phục hoàn toàn.

Triệu chứng tại các niêm mạc

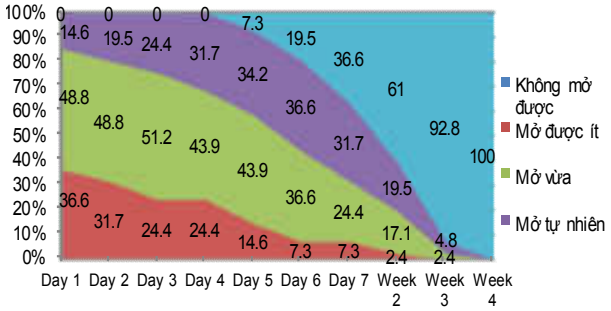
Tiến triển triệu chứng loét niêm mạc mắt

Tuần đầu tiên đa số bệnh nhân có tổn thương niêm mạc mắt với các biểu hiện không mở được mắt hoặc ở mức độ nhẹ (53,7%), 20% bệnh nhân bị loét niêm mạc làm mắt mở được ít. Tuy nhiên sau 6 ngày các triệu chứng về mắt cải thiện nhiều 80% bệnh nhi đã mở được mắt mức độ vừa hoặc mở tự nhiên.



Biểu đồ 4: *Tiến triển triệu chứng loét niêm mạc mắt*

Tiến triển triệu chứng loét niêm mạc miệng



Biểu đồ 5: *Tiến triển triệu loét niêm mạc miệng*

Nhận xét: trên 85% bệnh nhi bị loét niêm mạc miệng làm miệng mở được ít. Các triệu chứng này cải thiện dần, đến ngày nằm viện thứ 5 chỉ còn 14,4% bệnh nhi mở miệng ít. Đến tuần thứ 2 có 61% khỏi bệnh, chỉ còn 1 bệnh nhân khó khăn trong việc hoạt động cơ miệng (2,4%).

Ảnh hưởng của loét niêm mạc miệng đến ăn uống và tiến triển theo thời gian

Có 10 bệnh nhân ăn uống kém do loét miệng trong ngày đầu nằm viện chiếm 24,4%.Tỉ lệ này thay đổi không nhiều trong 5 ngày đầu. Đến ngày thứ 7 hơn 60% bệnh nhi đã ăn uống bình thường hoặc được xuất viện. Số bệnh nhi còn lại cải thiện gần như hoàn toàn vào tuần thứ 3 (95%) và toàn bộ số bệnh nhi khỏi vào tuần thứ 4.

Loét niêm mạc hậu môn, sinh dục

Gần 50% bệnh nhi có loét hậu môn, sinh dục trong ngày đầu nhập viện. Đến ngày thứ 4 chỉ còn 20% bệnh nhi bị loét hậu môn và 17% bị loét bộ phận sinh dục. Trên 90 % bệnh nhi đã khỏi hoặc không còn triệu chứng này sau tuần thứ nhất.

Thời gian nằm viện

Thời gian nằm viện trung bình của nhóm nghiên cứu là 9,2 ± 4,3 ngày.

Bảng 4: *Thời gian nằm viện của nhóm trẻ mắc SJS /TEN*

Thời gian nằm viện	Số lượng (n=41)	Tỉ lệ (%)
< 1 tuần	12	29,3
1-2 tuần	24	58,5
> 2 tuần	5	12,2
Tổng	41	100

Nhận xét: Hầu hết bệnh nhân được ra viện trong 1-2 tuần sau nhập viện, đa số trẻ nằm viện 1-2 tuần (58,5%), 12,2% trẻ có ngày nằm viện trên 2 tuần.

Biến chứng

19,4% bệnh nhi có biến chứng và biến chứng thường gặp nhất là nhiễm khuẩn huyết và biến chứng tại mắt (9,7%).

BÀN LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu hồi cứu từ 01/2011 - 12/2013 chúng tôi có 41bệnh nhân mắc SJS và TEN được điều trị tại Khoa Miễn dịch - Dị ứng - Khớp, Bệnh viện Nhi Trung ương.

Đặc điểm dịch tễ lâm sàng

Giới tính: Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy số trẻ mắc SJS/TEN có tỷ lệ nam: nữ là 1,16:1, tương đương kết quả nghiên cứu của Nguyễn Quốc Hải (1,06:1), Võ Công Đồng (1,32:1)[6,9] nhưng thấp hơn kết quả của tác giả Singalavanija S năm 2011 có tỉ lệ nam:nữ là 1,6:1[8]. Như vậy SJS/TEN có xu hướng gặp ở trẻ nam hơn trẻ nữ, hiện nay chưa giải thích được sự khác biệt tỉ lệ mắc SJS/TEN này, có thể tỉ lệ mắc bệnh nói chung trẻ nam thường mắc bệnh nhiều hơn nữ nên phải dùng thuốc nhiều hơn nên nguy cơ mắc SJS/TEN cao hơn.

Tuổi: Dị ứng có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi, tuổi trung bình của trẻ trong nghiên cứu này là 4,5 ± 3,1 tuổi, cao hơn so với Nguyễn Quốc Hải là 2,93±3,22 tuổi và thấp hơn so với kết quả của tác giả Võ Công Đồng là 8±4,2 tuổi[6,9].Theo các nghiên cứu nước ngoài thì tuổi trung bình trẻ mắc SJS/TEN cao hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi, ví dụ của Singalavanija là 5,5 tuổi và tác giả Yaron Finkelstein là 9,6±4,8 tuổi[8,10].

Nguyên nhân gây SJS/TEN: Nguyên nhân gây SJS/TEN chủ yếu trong nghiên cứu của chúng tôi liên quan đến việc dùng thuốc, cụ thể có 34 trường hợp chiếm 82,9% tổng số trẻ mắc SJS/ TEN. Tỉ lệ này trong nghiên cứu của Nguyễn Quốc Hải là 68,75%, và 59% trong kết quả nghiên cứu của Võ Công Đồng[6,9]. Các nghiên cứu của Yaron Finkelstein tỉ lệ bệnh nhân mắc SJS/ TEN do thuốc là 53%, thấp hơn so với các kết quả nghiên cứu tại Việt Nam[10]. Có thể thấy số bệnh nhân mắc SJS/TEN do thuốc có xu hướng gia tăng trong những năm gần đây cũng liên quan đến vấn đề người dân hay tự ý mua thuốc điều trị cho trẻ em và liên quan đến nhiều yếu tố như trên thị trường nước ta gần đây xuất hiện nhiều loại thuốc mới, nhiều nguồn gốc khác nhau, việc quản lý thuốc chưa thật chặt chẽ.

Các loại thuốc gây SJS/TEN trong nghiên cứu này bao gồm: Đứng đầu là thuốc kháng sinh (cephalexin, cefuroxim, cefixim) chiếm 41,2%, thứ 2 là thuốc chống động kinh (Tegretol) chiếm tỷ lệ 38,2%, thuốc hạ sốt và thảo dược đều chiếm 5,9%, còn lại do các loại thuốc khác là 8,8%. Các loại thuốc theo thứ tự này phù hợp với nghiên cứu của Singalavanija cho thấy kháng sinh vẫn là nguyên nhân chủ yếu gặp trong 42,6%, 35% là thuốc chống động kinh[7], nghiên cứu của Nguyễn Quốc Hải, thuốc kháng sinh là 12,9%, thuốc chống động kinh là 6,45%, còn lại là không rõ thuốc đã dùng[6]. Theo tác giả Yaron Finkelstein thì có đến 54,6% là thuốc chống động kinh còn thuốc kháng sinh đứng thứ 2 với 37,7%[10].

Như vậy kháng sinh và thuốc chống động kinh là 2 nhóm nguyên nhân thường gặp nhất của SJS/TEN ở trẻ em.

Nhận xét ban đầu về kết quả chăm sóc da và niêm mạc cho bệnh nhân SJS/ TEN được điều trị theo phác đồ của khoa Miễn dịch-Dị ứng-Khớp

Đối với bệnh SJS/TEN việc chăm sóc da và niêm mạc đóng vai trò rất quan trọng, điều đó nói lên vai trò của công tác điều dưỡng. Chăm sóc BN đúng quy trình kĩ thuật, đảm bảo các nguyên tắc chăm sóc, cải tiến phương pháp có thể cải thiện sớm các triệu chứng giúp BN phục hồi tốt hơn. Tất cả bệnh nhi được chăm sóc da và niêm mạc bằng phương pháp đơn giản, dễ áp dụng như làm sạch với NaCl 0,9%, sát khuẩn và làm khô da bằng Xanh Methylen và sử dụng kháng sinh tại chỗ nếu cần.

Kết quả áp dụng phương pháp chăm sóc da và niêm mạc trên cho thấy trên 50% các bệnh nhân cải thiện rõ rệt các triệu chứng lâm sàng cả ở da và niêm mạc từ ngày thứ 5-7 của bệnh và hầu hết khỏi trong tuần điều trị thứ 2. Kết quả của chúng tôi tương tự như kết quả chăm sóc da và niêm mạc của Nguyễn Quốc Hải là 7,31±3,43 ngày[6].

Thời gian nằm viện trung bình: SJS/TEN là một thể cấp cứu nặng của dị ứng, nên thời gian nằm viện tương đối dài. Thời gian nằm viện trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 9,2 ± 4,3 ngày, tương đồng với kết quả của Nguyễn Quốc Hải là 8,67 ± 3,61 ngày, giảm khá rõ so với 16,3±11,52 ngày của Võ Công Đồng[6,9]. Trong đó, hơn nửa số bệnh nhân có số ngày nằm viện trên 1-2 tuần (58,5%), chỉ có 12,2% bệnh nhân có ngày điều trị trên 2 tuần, 29,3% bệnh nhân có ngày điều trị dưới 7 ngày. Ngày nằm viện ngắn nhất là 4 ngày và dài nhất là 22 ngày.

Biến chứng : trong 41 bệnh nhi của chúng tôi chỉ có 8 bệnh nhân có biến chứng chiếm 19,4% trong đó có 4 trẻ bị biến chứng ở niêm mạc mắt và 4 trẻ bị nhiễm khuẩn. Kết quả này tương đồng với tác giả Singalavanija có tỉ lệ biến chứng là 20% trong đó có 8% nhiễm khuẩn huyết và 6% biến chứng mắt[7].

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu hồi cứu trên 41 bệnh nhân mắc SJS/TEN nhập viện điều trị tại khoa Miễn dịch - Dị ứng - Khớp BV Nhi Trung Ương từ tháng 01/2011 đến hết tháng 12/2013, chúng tôi rút ra những kết luận sau:

SJS/TEN ở trẻ em có xu hướng gặp ở nam (53,6%) nhiều hơn nữ (46,4%).

Tuổi trung bình bệnh nhi bị bệnh là 4,5±3,1 tuổi, đặc biệt đến 70,7% bệnh nhi ở lứa tuổi nhỏ từ 1-5 tuổi.

Thuốc là nguyên nhân chủ yếu gây SJS/TEN ở trẻ em (82,9%), trong đó 41,2% là kháng sinh và 38,3% là thuốc chống động kinh, các thuốc hiếm gặp hơn là thuốc hạ sốt, sơn nhà, thuốc nam.

Thời gian điều trị trung bình là 9,2±4,3 ngày.

Kết quả điều trị chăm sóc da và các niêm mạc đúng đem lại sự cải thiện đáng kể sau 5 ngày điều trị và 58,5% bệnh nhi ổn định được xuất viện khỏi sau thời gian nằm viện từ 1-2 tuần. 19,4% bệnh nhi SJS/TEN có biến chứng là di chứng ở mắt và nhiễm khuẩn huyết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bạch Văn Cam, Nguyễn Minh Tiến, Trần Hoàng Út (2005), "Hiệu quả corticoid đường toàn thân trong điều trị hội chứng Stevens Johnson", NXB Y Học TP HCM, Tập 9, Phụ bản số 3, trg 135-138.
2. Chung WH, Hung SI, Hong HS, Hsih MS, Yang LC, Ho HC, Wu JY, Chen YT (2004), "Medical genetics: A marker for Stevens–Johnson syndrome", *Brief Communications, Nature*, pg. 81-95.
3. Kaniwa N, Saito Y, Aihara M, Matsunaga K, Muramatsu M, et al (2008), "HLA-B locus in Japanese patients with anti-epileptics and allopurinolrealated", Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis, *Pharmacogenomics*, pg 1617-1622.
4. Lam NS, et al (2004), "Clinical characteristics of childhood erythema multiforme", Stevens Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Taiwanese children, pg 336-370.
5. Lê Văn Khang (1993), "Tình hình dị ứng thuốc trong 10 năm (1981-1990) ở khoa Dị ứng BV Bạch Mai", NXB Y Học Việt Nam, trg 25-26.
6. Nguyễn Quốc Hải (2009), Đặc điểm hội chứng Stevens Johnson ở trẻ em tại Bệnh Viện Nhi Đồng 2 từ năm 2007-2009, NXB Y Học TP Hồ Chí Minh, tập 13, phụ bản số 6, trg 130-135.
7. Singalavanija S (Aug 2011), "Stevens – Johnson syndrome in Thai children", J Medical Associtation, pg 85-90.
8. Stevens, A.M.; Johnson, F.C. (1922), "Report of two cases in children", A new eruptive fever associated with stomatitis and

ophthalmia, *American Journal of Diseases of Children*, pg 526–533.

9. Võ Công Đồng, Bạch Văn Cam, Trần Hoàng Út (2003), "Đặc điểm hội chứng Stevens Johnson tại khoa Hồi Sức Bệnh Viện Nhi Đồng 1 từ năm 1998-2002", NXB Y Học TP Hồ Chí Minh, tập 7, phụ bản số 1, trg 78-84.
10. Yaron Finkelstein, Gordon S. Soon, et al (2011), "Recurrence and outcomes of Stevens – Johnson syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in Children", *Offical Journal of The American Academy of Pediatrics*, pg 114-205.

Ngày nhận bài báo: *25/09/2015.*
Ngày phản biện: *27/09/2015.*
Ngày bài báo được đăng: *11/12/2015.*