

KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ VITAMIN D [25(OH)D] VÀ MỘT SỐ CHỈ SỐ HÓA SINH MÁU Ở BỆNH NHÂN MẮC BỆNH VẢY NÉN

Lê Thị Huyền Trang¹, Bùi Tuấn Anh², Phạm Thiện Ngọc³

¹Trường Cao đẳng Y tế Thái Nguyên,

²Khoa Hóa sinh Bệnh viện Bạch Mai, ³Trường Đại học Y Hà Nội

Khảo sát nồng độ vitamin D [25(OH)D] và một số chỉ số hóa sinh và tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ vitamin D [25(OH)D] huyết thanh với một số yếu tố khác ở bệnh nhân vẩy nến. Nghiên cứu bệnh - chứng được tiến hành trên 72 bệnh nhân vẩy nến và 72 đối tượng khỏe mạnh ở nhóm chứng tại bệnh viện Da liễu Trung ương và khoa Hóa sinh bệnh viện Bạch Mai. Tỷ lệ giảm vitamin D [25(OH)D] ở nhóm bệnh nhân vẩy nến là 43,1%, cao hơn ở nhóm chứng là 13,9%. Bệnh nhân vẩy nến có chỉ số phospho, canxi toàn phần, canxi ion giảm và chỉ số PTH, cholesterol toàn phần, triglycerid cao hơn so với nhóm chứng. Giới tính, chỉ số PASI và sử dụng biện pháp bảo vệ da là các yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng thiếu vitamin D [25(OH)D] huyết thanh. Giảm vitamin D [25(OH)D] huyết thanh ở nhóm bệnh nhân vẩy nến là phổ biến, cần khảo sát nồng độ vitamin D huyết thanh trong quá trình điều trị bệnh nhân vẩy nến.

Từ khóa: vitamin D [25(OH)D], vẩy nến, chỉ số hóa sinh

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh vẩy nến là một bệnh da mạn tính, xảy ra trên một cơ địa có tính di truyền, có cơ chế tự miễn, gen gây nên bệnh vẩy nến nằm trên nhiễm sắc thể số 6 có liên quan HLA - B13, B17, B37, CW6...Dưới tác động của các yếu tố gây bệnh (yếu tố khởi động, yếu tố môi trường) như stress, nhiễm khuẩn, chấn thương cơ học, vật lý, rối loạn nội tiết, các thuốc... gen này được khởi động dẫn đến tăng sản tế bào biểu bì sinh ra vẩy nến. Bệnh vẩy nến là một bệnh da thường gặp và hay tái phát. Tỷ lệ bệnh vẩy nến ước tính khoảng 2 - 3% dân số thế giới [1]. Bệnh tồn tại suốt đời, hầu hết là lành tính nhưng ảnh hưởng rất lớn đến thẩm mỹ và tâm lý của bệnh nhân. Các tổn thương bệnh trong

bệnh vẩy nến được đặc trưng bởi sự tăng sinh quá mức thượng bì, tăng sinh mạch và thâm nhiễm tế bào viêm ở cả lớp thượng bì và hạ bì dẫn đến giảm khả năng tổng hợp vitamin D của da [1]. Một số nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh mối quan hệ giữa thiếu hụt vitamin D và bệnh vẩy nến [2]. Hiện nay, tại Việt Nam đã có một số nghiên cứu về vai trò của vitamin D trong một số bệnh tự miễn như lupus ban đỏ, viêm khớp dạng thấp... tuy nhiên chúng tôi chưa tìm thấy các nghiên cứu đề cập về sự thay đổi nồng độ vitamin D huyết thanh ở bệnh nhân vẩy nến. Vì những lý do trên chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với hai mục tiêu sau:

1. Khảo sát nồng độ vitamin D [25(OH)D] và một số chỉ số hóa sinh máu khác ở bệnh nhân mắc bệnh vẩy nến.

2. Tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ vitamin D [25(OH)D] huyết thanh với một số yếu tố khác.

Tác giả liên hệ: Lê Thị Huyền Trang,

Trường Cao đẳng Y tế Thái Nguyên

Email: huyentrang141089@gmail.com

Ngày nhận: 08/07/2019

Ngày được chấp nhận: 05/08/2019

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Gồm những bệnh nhân được chẩn đoán xác định mắc bệnh vẩy nến điều trị ngoại trú và nội trú tại bệnh viện Da liễu Trung ương.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm bệnh:
 - Bệnh nhân mới mắc, được chẩn đoán xác định bệnh vẩy nến, độ tuổi từ 16 - 60 tuổi, đồng ý tham gia nghiên cứu.
 - Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh vẩy nến:
 - + Thương tổn da: dát đỏ giới hạn rõ với da lành, trên dát phủ vẩy trắng dễ bong.
 - + Cạo vẩy theo phương pháp Brocq dương tính.
 - + Hình ảnh mô bệnh học (khi thương tổn lâm sàng không điển hình)
 - Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm chứng:
 - Người khỏe mạnh: những người đi khám sức khỏe định kỳ có các chỉ số xét nghiệm hóa sinh cơ bản trong giới hạn cho phép. Cùng giới và cùng độ tuổi (± 5 tuổi) với nhóm bệnh. Đối tượng đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ

- Đối với cả hai nhóm:
 - Đối tượng đang sử dụng các thuốc ảnh hưởng đến chuyển hóa vitamin D: thuốc chống trầm cảm, chống động kinh, vitamin D, canxi, thuốc điều trị lao (rifampicin...). Đối tượng không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại bệnh viện Da liễu Trung ương và khoa Hóa sinh bệnh viện Bạch Mai trong khoảng thời gian từ tháng 06 năm 2018 đến tháng 06 năm 2019.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu bệnh chứng.

Cỡ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công

thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu bệnh chứng:

$$N = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{\{1/[p_1(1-p_1)] + 1/[p_2(1-p_2)]\}}{[\ln(1-\epsilon)]^2}$$

Trong đó: $Z_{1-\alpha/2}$: Hệ số giới hạn tin cậy, chọn $\alpha = 0,05$; $Z_{1-\alpha/2}^2 = 1,96^2$

p_1 : tỷ lệ thiếu vitamin D ở nhóm bệnh

p_2 : tỷ lệ thiếu vitamin D ở nhóm chứng

ϵ : sai lệch tương đối: chọn $\epsilon = 0,5$.

Chọn $p_1 = 0,578$ và $p_2 = 0,297$ (Theo nghiên cứu của Gisondi P [4])

Cỡ mẫu cần nghiên cứu ở mỗi nhóm là 72.

Kỹ thuật và công cụ thu thập số liệu

- Phỏng vấn trực tiếp bệnh nhân
- Xét nghiệm hóa sinh máu:
 - + Đối với nhóm bệnh: phần huyết tương còn lại của mẫu máu sau khi đã thực hiện xong chỉ định của bác sĩ tại Bệnh viện Da liễu Trung ương sẽ được tách và vận chuyển về khoa Hóa sinh Bệnh viện Bạch Mai và tiến hành xét nghiệm.
 - + Đối với nhóm chứng: là những người được khám sức khỏe định kỳ hàng năm, có khám lâm sàng và phân tích các xét nghiệm cho thấy là người khỏe mạnh bình thường. Phần huyết tương còn lại của mẫu máu sau khi đã thực hiện xong chỉ định của bác sĩ sẽ được tách và tiến hành xét nghiệm tại khoa Hóa sinh Bệnh viện Bạch Mai.

+ Máy xét nghiệm hóa sinh: sử dụng máy ARCHITECT i4000SR.

- Tiêu chuẩn đánh giá nồng độ 25(OH)D huyết tương: [5], [6]

+ Thiếu: ≤ 20 ng/mL

+ Bình thường: > 20 ng/mL

3. Xử lý số liệu

Số liệu được nhập trên phần mềm Epidata 3.1 và phân tích trên phần mềm STATA 14.0 bằng các thuật toán thống kê y học.

4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức Trường Đại học Y Hà Nội số 2118 ngày

26/09/2018 và được sự chấp thuận của cơ sở nghiên cứu là Bệnh viện Da liễu Trung ương và khoa Hóa sinh Bệnh viện Bạch Mai.

III. KẾT QUẢ**Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm	Nhóm bệnh		Nhóm chứng	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Giới				
Nam	49	68,1	49	68,1
Nữ	23	31,9	23	31,9
Độ tuổi				
< 30 tuổi	25	34,7	26	36,1
30 - 40 tuổi	24	33,3	24	33,3
41 - 50 tuổi	14	19,4	10	13,9
51 - 60 tuổi	9	12,5	12	16,7

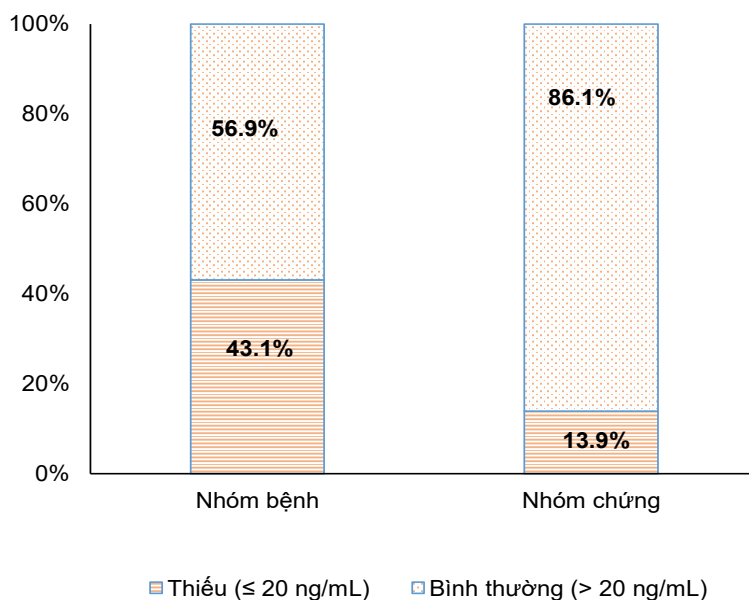
Trong cả 2 nhóm nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ giới. Độ tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là dưới 30 tuổi.

Bảng 2. Đặc điểm của bệnh nhân vảy nến

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Thể bệnh		
Thể thông thường	70	97,2
Thể khác (thể khớp, thể mũ)	2	2,8
Chỉ số PASI		
< 10 (nhẹ)	26	37,1
10 đến < 20 (vừa)	40	57,1
≥ 20 (nặng)	4	5,7
Thời gian mắc bệnh		
≤ 5 năm	47	65,3

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Trên 5 năm - 10 năm	14	19,4
Trên 10 năm	11	15,3

Đa số các bệnh nhân vảy nến ở thể thông thường (97,2%). Phân loại mức độ theo chỉ số PASI: mức độ vừa chiếm 57,1%, nhẹ chiếm 37,1%, nặng chiếm 5,7%. Thời gian mắc bệnh chiếm tỷ lệ nhiều nhất là ≤ 5 năm (65,3%), từ 6 - 10 năm chiếm 19,4% và trên 10 năm chiếm 15,3%.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ thiếu vitamin D [25(OH)D] ở đối tượng nghiên cứu

Tỷ lệ thiếu vitamin D [25(OH)D] ở nhóm bệnh nhân vảy nến là 43,1%, cao hơn ở nhóm chứng là 13,9%.

Bảng 3. Nồng độ vitamin D [25(OH)D] và một số chỉ số hóa sinh máu khác

Chỉ số	Nhóm bệnh	Nhóm chứng	p (t test)
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
25(OH)D (ng/mL)	21,4 \pm 6,0	25,2 \pm 4,8	< 0,05
PTH (pmol/L)	5,9 \pm 3,1	5,1 \pm 1,2	< 0,05
Phospho (mmol/L)	0,87 \pm 0,2	0,98 \pm 0,1	< 0,05
Canxi toàn phần (mmol/L)	2,2 \pm 0,2	2,3 \pm 0,1	< 0,05
Canxi ion hóa (mmol/L)	1,14 \pm 0,12	1,17 \pm 0,04	< 0,05
Cholesterol toàn phần (mmol/L)	4,7 \pm 1,1	4,6 \pm 0,6	> 0,05
Triglycerid (mmol/L)	1,7 \pm 1,5	1,2 \pm 0,4	< 0,05

Nồng độ 25(OH)D (ng/mL) trung bình ở nhóm bệnh nhân vảy nến thấp hơn nhóm chứng. Nồng độ PTH ở nhóm bệnh cao hơn so với nhóm chứng. Bệnh nhân vảy nến có chỉ số phospho, canxi toàn phần, canxi ion giảm và chỉ số triglycerid cao hơn so với nhóm chứng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 4. Mối liên quan giữa nồng độ vitamin D [25(OH)D] huyết thanh với một số yếu tố

Yếu tố	25(OH)D		p (χ^2 test)
	≤ 20 ng/mL n (%)	> 20 ng/mL n (%)	
Độ tuổi (năm)			
< 30 tuổi	16(31,4)	35(68,6)	0,21
30 - 40 tuổi	17(35,4)	31(64,6)	
41 - 50 tuổi	3(12,5)	21(87,5)	
51 - 60 tuổi	5(23,8)	16(76,2)	
Giới			
Nam	23(23,5)	75(76,5)	0,03
Nữ	19(41,3)	27(58,7)	
Thời gian			
≤ 5 năm	22(46,8)	25(53,2)	0,17
Trên 5 năm - 10 năm	3(21,3)	11(78,7)	
> 10 năm	6(54,6)	5(45,4)	
Biện pháp bảo vệ da (kem chống nắng, áo chống nắng, găng tay, mũ)			
Có	37(32,7)	76(67,3)	0,03
Không	4(12,9)	27(87,1)	
Chỉ số PASI			
PASI < 10	6(23,1)	20(76,9)	0,03
PASI từ 10 đến < 20	21(52,5)	19(47,5)	
PASI ≥ 20	3(75,0)	1(25,0)	

Một số yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê đến tình trạng thiếu vitamin D [25(OH)D] là giới tính, chỉ số PASI và sử dụng biện pháp bảo vệ da.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ 25(OH)D trung bình của các bệnh nhân vảy nến là $21,4 \pm 6,0$ ng/mL, thấp hơn so với nhóm chứng là $25,2 \pm 4,8$ ng/mL. Tỷ lệ thiếu 25(OH)D ở nhóm bệnh là 43,1% và ở nhóm chứng là 13,9%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Một số nghiên cứu trên thế giới cũng cho kết quả tương tự:

Nghiên cứu của tác giả Latha Srirama năm 2016 cho thấy nồng độ 25(OH)D trung bình ở nhóm bệnh là $18,24 \pm 4,55$ ng/mL, của nhóm chứng là $24,23 \pm 10,64$ ng/mL ($p < 0,01$). Tỷ lệ bệnh nhân thiếu vitamin D chiếm 76%, tỷ lệ này ở nhóm chứng là 27% với $p < 0,01$ [7].

Tại Việt Nam, chúng tôi không tìm thấy nghiên cứu về vitamin D ở bệnh nhân vảy nến hoặc các nghiên cứu còn chưa được công bố, vì vậy kết quả nghiên cứu này góp phần nhỏ trong việc xác định mối liên quan giữa nồng độ 25(OH)D trong bệnh sinh vảy nến.

Bảng 3 cho thấy PTH trung bình của nhóm bệnh cao hơn so với nhóm chứng. PTH là hormon có chức năng làm tăng canxi máu do thúc đẩy sản xuất 1,25(OH)₂D. Mối quan hệ nghịch đảo giữa PTH và nồng độ canxi tự do luôn tồn tại. Khi nồng độ canxi máu hạ sẽ kích thích bài tiết PTH. Vitamin D, phosphat cũng ảnh hưởng đến tổng hợp và bài tiết PTH. Vitamin D cùng với VDR ở tuyến cận giáp làm giảm sự tổng hợp PTH [8].

Nồng độ phospho trung bình của nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng. Nồng độ phospho máu liên quan chặt chẽ với hoạt tính của ion canxi máu. Mối liên hệ đó biểu hiện bằng tích số Canxi toàn phần x Phosphat là một hằng số k. Bình thường hằng số $k < 4$ mmol²/L². Khi nồng độ ion canxi máu giảm thì nồng độ phospho máu tăng lên. Tích số này có thể duy trì ở mức hằng định trong giới hạn bình thường

mà không phụ thuộc vào PTH [9].

Quá trình hấp thu canxi chịu tác động của vitamin D. Hiệu suất hấp thu canxi giảm đáng kể khi có sự thiếu hụt vitamin D. Với tỷ lệ thiếu vitamin D ở nhóm bệnh và nhóm chứng trong nghiên cứu của chúng tôi tương ứng 43,1% và 13,9% sẽ ảnh hưởng đến quá trình hấp thu canxi ở ruột dẫn đến tình trạng thiếu canxi.

Kết quả ở bảng 3 cho thấy nồng độ cholesterol toàn phần và triglycerid ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng. Trong bệnh vảy nến, rối loạn chuyển hóa lipid tại chỗ như phospholipids, ceramides, acid béo tự do và cholesterol ở da dẫn đến tương tác phân tử giữa thượng bì và huyết thanh gây nên rối loạn lipid máu. Kết quả của các nghiên cứu trước đây cũng cho thấy mối liên quan của bệnh vảy nến đến các yếu tố nguy cơ tim mạch và rối loạn lipid máu [10].

Bảng 4 chỉ ra nữ giới có tỷ lệ thiếu 25(OH)D là 41,3%, nhiều hơn nam giới là 23,5%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả nghiên cứu của tác giả Zuchi MF, nồng độ 25(OH)D ở nữ giới thấp hơn nam giới ($p = 0,03$) [11]. Điều này có thể được lý giải bởi việc sử dụng các biện pháp bảo vệ da của nữ giới là thường xuyên hơn ở nam giới.

Trong nghiên cứu này chúng tôi chưa tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa độ tuổi và thời gian mắc bệnh vảy nến với nồng độ 25(OH)D. Một số nghiên cứu trước đây trên Thế giới cũng cho các kết quả khác nhau về mối quan hệ này [12; 13].

Hầu hết vitamin D thu được từ quá trình da sau khi tiếp xúc với tia cực tím mặt trời. Kết quả nghiên cứu ở bảng 4 chỉ ra rằng tỷ lệ thiếu 25(OH)D ở nhóm có sử dụng biện pháp bảo vệ da là 32,7%, cao hơn ở nhóm hiếm khi/không

sử dụng các biện pháp bảo vệ da là 12,9%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Phương cũng cho thấy nồng độ 25(OH)D ở nhóm bệnh nhân có sử dụng biện pháp bảo vệ da khi tiếp xúc ánh nắng thấp hơn nhóm không có biện pháp bảo vệ da với $p < 0,001$ [14].

Theo nghiên cứu của chúng tôi các bệnh nhân có chỉ số PASI từ 20 trở lên có tỷ lệ thiếu 25(OH)D là 75%, cao hơn nhóm có PASI từ 10 đến dưới 20 (52,5%) và nhóm có PASI nhỏ hơn 10 là 23,1% ($p < 0,05$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của tác giả Chandrashekar. Nồng độ 25(OH)D huyết thanh có mối tương quan nghịch đáng kể với điểm PASI [15]. Bệnh nhân vẩy nến có các tổn thương da với các mức độ khác nhau, những tổn thương trên diện rộng ảnh hưởng rất lớn tới quá trình tổng hợp vitamin D. Vì vậy, bệnh nhân vẩy nến có tỷ lệ cao thiếu vitamin D và nồng độ vitamin D liên quan đến mức độ của bệnh.

V. KẾT LUẬN

Ở bệnh nhân vẩy nến có tỷ lệ giảm 25(OH)D cao hơn nhóm chứng, một số yếu tố liên quan đến tình trạng giảm 25(OH)D là giới tính, mức độ nặng của bệnh và biện pháp bảo vệ da.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được thực hiện với sự hỗ trợ của Viện Da liễu Trung ương và Khoa Hóa sinh Bệnh viện Bạch Mai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **L. Barrea et al. (2017)**, Vitamin D and its role in psoriasis: An overview of the dermatologist and nutritionist, *Rev Endocr Metab Disord*, 18(2), 195 - 205.
2. **Orgaz - Molina J et al. (2012)**, Deficiency of serum concentration of 25 - hydroxyvitamin D in psoriatic patients: A case - control study, *J Am Acad Dermatol*, 67(5), 931 - 938.

3. **Bộ Y tế (2015)**, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh da liễu.

4. **Gisoni P et al. (2012)**, Vitamin D status in patients with chronic plaque psoriasis, *Br J Dermatol*, 166, 505 – 510.

5. **Linsey U.G, Choon H. (2015)**, Vitamin D deficiency, *Singapore Med J*, 56(8), 433 - 437.

6. **Tom D.T., Bart L.C (2011)**, "Vitamin D Insufficiency", *Mayo Clin Proc*, 86(1), 50 - 60

7. **Latha S. (2016)**, Serum concentration of 25 - hydroxy vitamin D in psoriatic patients in a tertiary care hospital: a case-control study, *Egypt J Dermatol Venerol*, 36(2), 29 - 33.

8. **Tạ Thành Văn (2013)**, Hóa sinh lâm sàng, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

9. **Steven A.L.; Emily L.G.L and Michael A.L (2010)**, Hypercalcemia in Children and Adolescents, *Curr Opin Pediatr*, 22(4), 508 - 515.

10. **Anna Michalak - Stoma A.P., Grażyna C., Jacek C. S (2010)**, Lipid Disturbances in Psoriasis: An Update, *Mediators Inflamm*, 2010.

11. **Zuchi M.F. et al. (2015)**, Serum levels of 25 - hydroxy vitamin D in psoriatic patients, *An Bras Dermatol*, 90(3), 430 - 432.

12. **Angela F. et al. (2018)**, Association between psoriasis and vitamin D: Duration of disease correlates with decreased vitamin D serum levels: An observational case - control study, *Medicine*, 97(25).

13. **Nayak P. B et al. (2018)**, Low Vitamin D in Psoriasis: Reality or Myth?, *Indian J Dermatol*, 63(3), 255 - 260.

14. **Nguyễn Thị Phương (2013)**, Khảo sát nồng độ 25 hydroxy vitamin D trong huyết thanh và các yếu tố ảnh hưởng ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống, *Tạp chí y học thực hành*, 5(870), 60 - 62

15. **Chandrashekar L. et al. (2015)**, 25 - hydroxy vitamin D and ischaemia - modified albumin levels in psoriasis and their association with disease severity, *Br J Biomed Sci*, 72(2), 56 - 60.

Summary

INVESTIGATION OF VITAMIN D [25(OH)D] CONCENTRATION LEVELS AND SOME BLOOD BIOCHEMICAL INDEXES IN PSORIASIS PATIENTS

To investigate the concentration of vitamin D [25(OH)D] and some biochemical indicators and find out the relationship between serum [25(OH)D] vitamin D levels with some factors in psoriasis patients. A case-control study was conducted with 72 psoriasis patients in the case-study group and 72 healthy subjects in the control group at the National Hospital of Dermatology and Venereology and Biochemistry Department of Bach Mai Hospital. The rate of vitamin D reduction [25(OH)D] in psoriasis patients was 43.1%, higher than the control group of 13.9%. Psoriasis patients have phosphorus, total calcium, calcium ion index were lower than and PTH, total cholesterol, triglyceride index were higher than the control group. Sex, PASI index and skin protection measures were significant factors associated with serum [25(OH)D] vitamin D deficiency. Serum vitamin D [25(OH)D] reduction in psoriasis patients is common, serum vitamin D levels should be investigated during psoriasis treatment.

Keywords: vitamin D [25 (OH) D], psoriasis, biochemical index