

Nồng độ vitamin D huyết thanh ở bệnh nhân viêm da cơ địa

Serum vitamin D level of patients with atopic dermatitis

Văn Thế Trung, Vũ Thị Minh Nhật

Bệnh viện Da liễu TP. Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định mối liên hệ giữa nồng độ vitamin D huyết thanh và đặc điểm lâm sàng trên bệnh nhân viêm da cơ địa. **Đối tượng và phương pháp:** 60 bệnh nhân viêm da cơ địa và 30 người đối chứng được thực hiện tại Bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 10/2014 đến tháng 5/2015. Chẩn đoán bệnh viêm da cơ địa dựa vào tiêu chuẩn Hanifin & Rajka và độ nặng bệnh được chẩn đoán theo thang điểm SCORAD. Nồng độ vitamin D huyết thanh được định lượng bằng kỹ thuật xét nghiệm miễn dịch điện hóa huỳnh quang (ECLIA). **Kết quả:** Nồng độ vitamin D trung bình ở nhóm chứng ($30,52 \pm 8,80\text{ng/mL}$) cao hơn nhóm bệnh ($26,37 \pm 11,51\text{ng/mL}$) ($p=0,08$). Tỷ lệ bệnh nhân viêm da cơ địa thiếu vitamin D ($< 20\text{ng/mL}$) cao hơn gấp 2,75 lần so với nhóm chứng (36,7% và 13,3%). Có sự tương quan nghịch giữa nồng độ vitamin D và điểm số SCORAD ($r = -0,65$; $p<0,001$). Nồng độ vitamin D giảm dần theo độ nặng của bệnh (nhẹ: $40,91 \pm 7,76\text{ng/mL}$; trung bình: $28,43 \pm 9,82\text{ng/mL}$; nặng: $17,21 \pm 6,11\text{ng/mL}$) ($p=0,00$). **Kết luận:** Kết quả này cho thấy nồng độ vitamin D có liên quan đến độ nặng của bệnh viêm da cơ địa.

Từ khóa: Viêm da cơ địa, vitamin D huyết thanh, độ nặng, điểm số SCORAD.

Summary

Objective: The aim of this study was to examine the correlation between vitamin D concentrations and clinical characteristics of AD in patients. **Subject and method:** A case-control study was conducted of 60 patients with AD and 30 healthy controls at HCMC Hospital of Dermato - Venereology from October 2014 to May 2015. The diagnosis was based on the Hanifin and Rajka criteria and we evaluated disease severity using the Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD) index. Serum vitamin D concentrations were determined by measuring 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] levels using electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA). **Result:** Levels of vitamin D in the control group were higher than in AD ($30.52 \pm 8.80\text{ng/mL}$ vs $26.37 \pm 11.51\text{ng/mL}$; $p=0.08$). Our data showed that the ratio of patients with vitamin D deficiency ($\leq 20\text{ng/mL}$) in AD group was 2.75 fold higher than that in control group (36.7% vs 13.3%). Furthermore, vitamin D concentrations in AD group were significantly correlated with the SCORAD index ($r = -0.65$; $p=0.00$). Serum vitamin D levels were found to be significantly higher in mild AD ($40.91 \pm 7.76\text{ng/mL}$) compared with moderate ($28.43 \pm 9.82\text{ng/mL}$) or severe AD ($17.21 \pm 6.11\text{ng/mL}$) ($p=0.00$). **Conclusion:** This study demonstrated the association between serum vitamin D concentration and AD severity.

Keywords: Atopic dermatitis, serum vitamin D, severity, SCORAD.

Ngày nhận bài: 10/11/2016, ngày chấp nhận đăng: 15/11/2016

Người phản hồi: Văn Thế Trung, Email: vanthetruongdhyd@yahoo.com - Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh

1. Đặt vấn đề

Viêm da cơ địa là một bệnh da mạn tính, thường gặp và hay tái phát. Cơ chế sinh bệnh phức tạp. Điều trị gặp nhiều khó khăn mặc dù đã có nhiều tiến bộ qua những phát hiện mới trong cơ chế bệnh sinh như khiếm khuyết hàng rào bảo vệ da, rối loạn điều hòa đáp ứng miễn dịch và sự tác động của các yếu tố môi trường bên ngoài [1].

Trong nhiều nghiên cứu đã cho thấy Vitamin D liên quan đến cả hai quá trình rối loạn chức năng hàng rào bảo vệ da và rối loạn điều hòa đáp ứng miễn dịch [6]. Ngoài ra, sự thiếu hụt vitamin D trong máu được chứng minh có liên quan đến mức độ tiến triển của bệnh qua các nghiên cứu lâm sàng. Hơn thế nữa, sự cải thiện triệu chứng bệnh rõ rệt trong việc bổ sung vitamin D ở những bệnh nhân có nồng độ vitamin D trong máu thấp [3].

Tại Việt Nam, tỷ lệ bệnh VDCĐ đang ngày càng tăng, làm ảnh hưởng đến chất lượng sống của người bệnh. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để *Xác định nồng độ vitamin D trong máu của bệnh nhân VDCĐ và mối liên quan giữa nồng độ vitamin D với đặc điểm lâm sàng của bệnh VDCĐ.*

2. Đối tượng và phương pháp

Đối tượng: Bệnh nhân viêm da cơ địa điều trị nội trú và ngoại trú tại Bệnh viện Da Liễu TP. HCM trong khoảng thời gian từ ngày 01/10/2014 đến 31/05/2015.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là VDCĐ theo tiêu chuẩn Hanifin và Rajka (1980) và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Người đang điều trị hay bổ sung vitamin D, dẫn xuất vitamin D, canxi, chất khoáng, acid béo, thuốc ngừa thai đường uống, corticoide đường uống hoặc tiêm, thuốc chống động kinh, chống đông, sử dụng liệu pháp UVB, chiếu xạ mặt trời 6 tháng trước; hay tăng canxi huyết, mắc bệnh sarcoidosis, lao; hoặc không tiếp xúc ánh nắng mặt trời liên tục trong vòng 6 tháng; hay phụ nữ mang thai.

Nhóm chứng: Có độ tuổi và giới tính tương đồng với nhóm bệnh. Là người khỏe mạnh (người

nhà bệnh nhân, người đi làm thẩm mỹ, người thân,...), hiện tại không mắc bệnh VDCĐ và các bệnh lý nội ngoại khoa khác.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu bệnh chứng.

Cỡ mẫu: Chúng tôi lấy cỡ mẫu là 60 bệnh nhân và 30 người nhóm chứng (2:1).

Phương pháp tiến hành: Bệnh nhân VDCĐ nội trú và ngoại trú sẽ được thăm khám, lấy thông tin, tư vấn cụ thể. Sau khi đồng ý tham gia nghiên cứu, bệnh nhân được đưa đến phòng xét nghiệm của bệnh viện để tiến hành lấy máu. Ống nghiệm chứa 3mL máu kháng đông, được bảo quản trong nhiệt độ 2 - 8°C. Sau đó được vận chuyển đến phòng xét nghiệm trung tâm Y khoa Medic thực hiện xét nghiệm định lượng nồng độ vitamin D trong 4 giờ.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ ở bệnh nhân viêm da cơ địa

Đặc điểm		Nhóm bệnh (n = 60)	Nhóm chứng (n = 30)	p
Tuổi (n, %)	< 2 tuổi	0	0	0,845
	2 - 12 tuổi	11 (18,33)	5 (16,67)	
	>12 tuổi	49 (81,67)	25 (83,33)	
Giới (n, %)	Nam	20 (33,33)	15 (50)	0,126
	Nữ	40 (66,67)	15 (50)	
Nghề nghiệp (n, %)	CNVC	11 (18,33)	13 (43,33)	0,09
	HSSV	10 (16,67)	3 (10)	
	LĐCT	21 (35)	8 (26,67)	
	Khác	18 (30)	6 (20)	
Nơi sinh sống (n, %)	Thành phố	20 (33,33)	15 (50)	0,126
	Tỉnh	40 (66,67)	15 (50)	
Dân tộc (n, %)	Kinh	53 (88,33)	29 (96,67)	0,19
	Hoa	7 (11,67)	1 (3,33)	

3.2. Nồng độ vitamin D huyết thanh ở nhóm VDCĐ

Bảng 2. So sánh nồng độ vitamin D trung bình trong máu của bệnh nhân VDCĐ và nhóm chứng

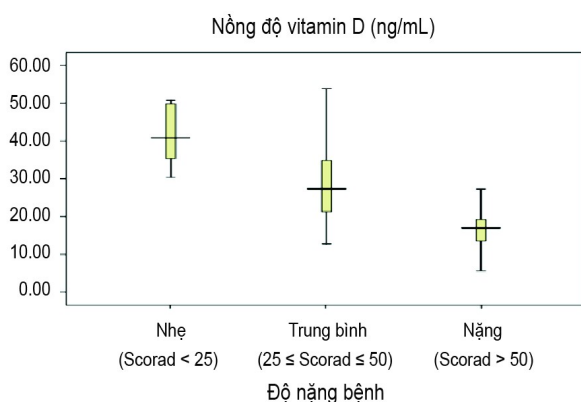
	n	$\bar{X} \pm SD$
Nhóm VDCĐ	60	$26,37 \pm 11,57$
Nhóm đối chứng	30	$30,52 \pm 8,80$
p		0,08 (> 0,05)

Nhận xét: Mặc dù sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0,08$) khi dùng phép kiểm T test để kiểm định nồng độ vitamin D trung bình giữa 2 nhóm nhưng nồng độ vitamin D trung bình ở nhóm chứng ($30,52 \pm 8,80\text{ng/mL}$) cao hơn nhóm bệnh ($26,37 \pm 11,57\text{ng/mL}$) gấp 1,15 lần.

Bảng 3. So sánh mức độ giảm vitamin D trong máu giữa nhóm bệnh và nhóm chứng

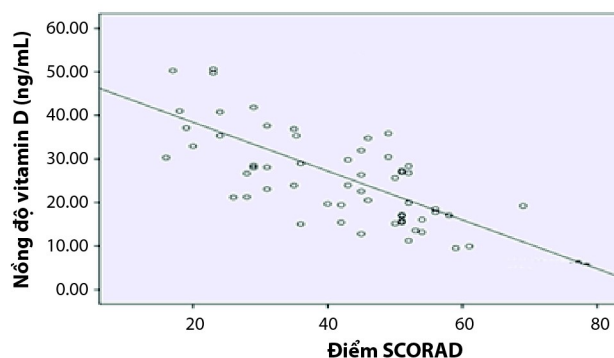
Nồng độ vitamin D	Nhóm bệnh (n, %)	Nhóm chứng (n, %)
Bình thường ($\geq 30\text{ng/mL}$)	21 (35)	17 (56,7)
Thiếu nhẹ (21-29ng/mL)	17 (28,3)	9 (30)
Thiếu nặng ($\leq 20\text{ng/mL}$)	22 (36,7)	4 (13,3)

Nhận xét: Tỷ lệ người có nồng độ vitamin D bình thường ở nhóm chứng (56,7%) cao hơn nhóm bệnh (35%). Nhưng ở mức thiếu nặng thì tỷ lệ bệnh nhân VDCĐ (36,7%) cao hơn nhóm chứng (13,3%).



Biểu đồ 1. Liên quan giữa nồng độ vitamin D và mức độ bệnh

Nhận xét: Nồng độ vitamin D giảm dần theo độ nặng của bệnh, trong đó nhóm bệnh nhẹ cao nhất là $40,91 \pm 7,76\text{ng/mL}$, tiếp đến là nhóm trung bình $28,43 \pm 9,82\text{ng/mL}$ và thấp nhất là nhóm nặng $17,21 \pm 6,11\text{ng/mL}$. Dùng phép kiểm ANOVA nhận thấy nồng độ vitamin D trung bình ở 3 nhóm khác nhau có ý nghĩa với $p=0,00$.



Biểu đồ 2. Liên quan giữa nồng độ vitamin D và chỉ số SCORAD

Nhận xét: Khi sử dụng Pearson kiểm định mối tương quan giữa nồng độ vitamin D huyết thanh và điểm số SCORAD, chúng tôi ghi nhận có sự tương quan nghịch khá chặt giữa nồng độ vitamin D và điểm số SCORAD ($r = -0,6$; $p < 0,001$). Điểm số SCORAD càng cao thì nồng độ vitamin D càng thấp.

4. Bàn luận

Đặc điểm dịch tễ và lâm sàng của nhóm bệnh nhân viêm da cơ địa nghiên cứu có nhiều sự tương đồng với các nghiên cứu trước đây được thực hiện tại Bệnh viện Da Liễu TP.HCM như nghiên cứu của Châu Văn Trữ [3], cũng như các nghiên cứu khác trong và ngoài nước.

Kết quả nghiên cứu ghi nhận trên những bệnh nhân VDCĐ nhận thấy nồng độ vitamin D ($26,37 \pm 11,51\text{ng/mL}$) thấp hơn người bình thường khỏe mạnh trong nhóm chứng ($30,52 \pm 8,80\text{ng/mL}$). Tuy nhiên, dùng phép kiểm T test kiểm định cho thấy không có sự khác nhau về nồng độ vitamin D huyết thanh giữa 2 nhóm ($p=0,08$). Theo nghiên cứu của Zbigniew Samochoki (2013) [9] trên 95 bệnh nhân VDCĐ và 58 người ở nhóm chứng từ 18 đến 50 tuổi thì nồng độ vitamin D trung bình ở nhóm bệnh ($23,05 \pm 13,37\text{ng/mL}$) thấp hơn nhóm chứng ($23,81$

$\pm 12,78\text{ng/mL}$), và sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của tôi, nhưng nồng độ vitamin D ở mỗi nhóm trong nghiên cứu của tôi cao hơn so với tác giả Samochoki là do cỡ mẫu của chúng tôi chưa đủ lớn.

Theo phân loại của Holick (2007), nồng độ 25(OH)D huyết thanh bình thường $\geq 30\text{ng/mL}$, thiếu nhẹ từ $21 \div 29\text{ng/mL}$ và thiếu nặng $\leq 20\text{ng/mL}$. So sánh từng mức độ vitamin D giữa 2 nhóm nhận thấy tỉ lệ người có nồng độ vitamin D bình thường ở nhóm chứng (56,7%) cao hơn nhóm bệnh (35%) và ở mức thiếu nhẹ cũng tương tự (nhóm chứng: 30%; nhóm bệnh: 28,3%). Nhưng ở mức thiếu nặng thì tỉ lệ bệnh nhân nhóm VDCĐ (36,7%) cao hơn nhóm chứng (13,3%). Điều này cho thấy, ở những bệnh nhân VDCĐ có sự thiếu hụt vitamin D nhiều hơn người bình thường. Theo kết quả nghiên cứu của Zbigniew Samochoki (2013) [9], tác giả cũng có ghi nhận ở những bệnh nhân VDCĐ thì tỉ lệ vitamin D huyết thanh bình thường (16,8%), thiếu nhẹ (40%), thiếu nặng (43,2%), còn ở nhóm chứng thì nồng độ vitamin D bình thường, thiếu nhẹ và thiếu nặng lần lượt là 24,1%; 36,2%; 39,7%. Nghiên cứu của tôi phù hợp với Zbigniew Samochoki ở chỗ tỉ lệ người có nồng độ vitamin D bình thường ở nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng và tỉ lệ mức độ thiếu nặng vitamin D ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng, tuy nhiên không phù hợp ở chỗ tác giả ghi nhận tỉ lệ thiếu nhẹ vitamin D ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng (chúng tôi: ngược lại).

Theo nghiên cứu, nồng độ vitamin D trung bình ở nhóm bệnh nhẹ ($40,91 \pm 7,76\text{ng/mL}$) thấp hơn nhóm trung bình ($28,43 \pm 9,82\text{ng/mL}$) và nhóm nặng ($17,21 \pm 6,11\text{ng/mL}$). Sự khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p=0,00$. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu Ann Dermatol Venereal (2014) [1] trên 60 bệnh nhân VDCĐ ở trẻ em và người lớn, trong đó có 30 bệnh nhân nặng và 30 bệnh nhân nhẹ - trung bình, kết quả ghi nhận nồng độ vitamin D ở nhóm bệnh nặng ($15,9 \pm 8,3\text{ng/mL}$) thấp hơn nhóm bệnh nhẹ - trung bình ($21,5 \pm 8,2\text{ng/mL}$) với $p=0,01$. Kết quả của tôi không phù hợp với tác giả Seon Ah Lee và cộng sự (2013) [7] tiến hành nghiên

cứu trên 157 bệnh nhân ở lứa tuổi từ 4 đến 56 cho thấy không có sự khác nhau về thống kê ($p>0,05$) giữa mức độ nặng của bệnh và nồng độ vitamin D. Tuy nhiên, trong 36 bệnh nhân có tình trạng dị ứng với thức ăn thì nhận thấy nồng độ vitamin D ở nhóm bệnh nhẹ ($21,2 \pm 5,18\text{ng/mL}$) cao hơn so với nhóm bệnh trung bình ($17,9 \pm 4,02\text{ng/mL}$) và nặng ($13,3 \pm 5,11\text{ng/mL}$) và sự khác nhau này có ý nghĩa ($p<0,05$).

Khi nghiên cứu về mối liên quan giữa nồng độ vitamin D và điểm số SCORAD, chúng tôi nhận thấy có sự tương quan nghịch khá chặt giữa nồng độ vitamin D huyết thanh và điểm số SCORAD ở nhóm bệnh nhân VDCĐ với hệ số tương quan Pearson $r = -0,65$ ($p=0,00$).

So sánh với các nghiên cứu khác như sau:

Giá trị	Chúng tôi (2015)	Yvonne E.Chiu (2013)	Ann Dermatol (2014)	Moustafa Elsaied (2013)
R	-0,65	-0,001	-0,47	-0,78
p	<0,001	0,990	<0,001	<0,001

Đa số các nghiên cứu đều cho thấy sự tương quan giữa nồng độ vitamin D và điểm số SCORAD phù hợp với mô hình tương quan nghịch. So sánh với các tác giả trên, nghiên cứu của tôi phù hợp với Ann Dermatol (2014) [1] và Moustafa Elsaied (2013) [5] nhưng không phù hợp với tác giả Yvonne E. Chiu (2013) [8] khi nghiên cứu trên 97 bệnh nhân từ 1 đến 18 tuổi nhận thấy không có sự tương quan tuyến tính về nồng độ vitamin D và điểm số SCORAD ở nhóm bệnh nhân VDCĐ ($r = -0,001$; $p=0,99$).

5. Kết luận

Nồng độ vitamin D trung bình trong máu ở bệnh nhân VDCĐ là $26,37 \pm 11,57\text{ng/mL}$, sự thay đổi không có ý nghĩa so với nhóm đối chứng là $30,52 \pm 8,80\text{ng/mL}$.

Có sự liên quan giữa mức độ bệnh; mức độ càng nặng thì nồng độ vitamin D càng giảm.

Có sự liên quan giữa chỉ số SCORAD, chỉ số SCORAD càng cao (bệnh càng nặng) thì nồng độ vitamin D càng thấp.

Tài liệu tham khảo

1. Ann DV et al (2014) *Atopic dermatitis severity and vitamin D concentration*. Journal of the American Academy of Dermatology 141(4): 265-271.
2. Boguniewicz M, Leung DY (2011) *Atopic dermatitis: A disease of altered skin barrier and immune dysregulation*. Immunol Rev 242: 233-246.
3. Châu Văn Trở (2013) *Nghiên cứu siêu kháng nguyên của tụ cầu vàng và hiệu quả điều trị viêm da cơ địa bằng kháng sinh Cefuroxim*. Luận án tiến sĩ trường Đại học Y Hà Nội.
4. Levy ML (2007) *Atopic dermatitis: Understanding the disease and its management*. Curr Med Res Opin 23: 3091-3103.
5. Moustafa A, Elsaied et al (2013) *Assessment of serum 25- hydroxyvitamin D levels in children with atopic dermatitis: Correlation with SCORAD*. Dermatitis 24(6): 296-301.
6. Schaubert J, Dorschner RA, Yamasaki K, Brouha B, Gallo RL (2006) *Control of the innate epithelial antimicrobial response is cell-type specific and dependent on relevant microenvironmental stimuli*. Immunology 118: 509-519.
7. Seon Ah Lee et al (2013) *Correlation between serum vitamin D level and the severity of atopic dermatitis associated with food sensitization*. Allergy, Asthma & Immunology Research 5(4): 207-210.
8. Yvonne E, Chiu et al (2013) *Serum 25-hydroxyvitamin D concentration does not correlate with atopic dermatitis severity*. Journal of the American Academy of Dermatology 69(1): 40-46.
9. Zbigniew S et al (2013) *Vitamin D effects in atopic dermatitis*. Journal of the American Academy of Dermatology 69(2): 238.