

Nồng độ vitamin B12, vitamin D3, kẽm huyết thanh và các yếu tố liên quan trên bệnh nhân mụn cơm

The concentration of serum vitamin B12, vitamin D3, zinc and associated factors of patients with warts

Ngô Minh Vinh*,
Võ Thanh Phương**

*Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch,
**Bệnh viện Da Liễu, Tp. Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định nồng độ vitamin B12, vitamin D3, kẽm huyết thanh của bệnh nhân mụn cơm và xác định mối liên quan giữa nồng độ với các đặc điểm lâm sàng trên bệnh nhân mụn cơm. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu bệnh chứng thực hiện trên 68 bệnh nhân mụn cơm đến khám tại Bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh và 68 người thuộc nhóm chứng. **Kết quả:** Nồng độ vitamin B12 huyết thanh ở nhóm bệnh là 592,5 (484,1-731) pg/ml thấp hơn nhóm chứng là 634,55 (483,3-808) pg/ml, $p=0,167$. Nồng độ vitamin D3 và kẽm huyết thanh không có sự khác biệt giữa nhóm bệnh và nhóm chứng. Trên các bệnh nhân mụn cơm, nồng độ vitamin B12 ở nam thấp hơn nữ, ở người thừa cân - béo phì thấp hơn người gầy với p lần lượt là 0,02 và 0,013. Bệnh nhân < 30 tuổi có nồng độ vitamin D3 thấp hơn người trên 30 tuổi, $p=0,002$. Nồng độ kẽm huyết thanh tương quan nghịch mức độ yếu với số lượng sang thương mụn cơm, $r = -0,329$, $p=0,006$. **Kết luận:** Không có sự khác biệt về nồng độ vitamin B12, vitamin D3 và kẽm huyết thanh giữa nhóm bệnh và nhóm chứng. Có mối liên quan giữa vitamin B12, vitamin D3 và kẽm với chỉ số khối cơ thể, tuổi, giới và số lượng mụn cơm.

Từ khóa: Vitamin B12, vitamin D3, mụn cơm.

Summary

Objective: To compare serum levels of vitamin B12, vitamin D3, and zinc of patients with warts with controls and to determine the relationship between the concentrations of these three substances and the clinical characteristics of patients with warts. **Subject and method:** A case-control study was performed on 68 patients with warts HCMC Hospital of Dermato Venereology and 68 people in the control group. **Result:** The serum vitamin B12 level in the patient group was 592.5 (484.1-731) pg/ml, that was lower than which of control group 634.55 (483.3-808) pg/ml, $p=0.167$. Similarly, serum vitamin D3 and zinc level did not differ between the disease group and control group. In patients with warts, vitamin B12 levels of men were lower than which of women, and in overweight - obese people lower than in lean people with $p=0.02$ and 0.013 , respectively. Patients < 30 years old had lower vitamin D3 levels than people over 30 years old, $p=0.002$. Serum zinc concentration had weak correlation with the number of wart lesions, $r = -0.329$, $p=0.006$. **Conclusion:** There was no significant difference in serum vitamin B12, vitamin D3 and zinc concentrations between the disease group and the control group. There is an association between vitamin B12, vitamin D3 and BMI, age, sex, number of warts.

Keywords: Vitamin B12, vitamin D3, wart.

Ngày nhận bài: 30/6/2023, ngày chấp nhận đăng: 12/7/2023

Người phản hồi: Ngô Minh Vinh, Email: vinhnm@pnt.edu.vn - Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

1. Đặt vấn đề

Mụn cơm là một bệnh da thường gặp, do vi rút *Human Papilloma virus* ở người gây ra. Bệnh phổ biến trên toàn thế giới, gặp ở mọi giới và mọi độ tuổi. Mụn cơm có thể xảy ra ở bất kỳ vị trí nào ở da và có thể gây ra khó chịu, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Các chất vi lượng như kẽm, sắt, folate, vitamin A, C, D, E, B6, B12 có vai trò tăng cường khả năng miễn dịch, khi nồng độ của các chất vi lượng này giảm sẽ gây ức chế các chức năng miễn dịch tự nhiên dẫn tăng tính nhạy cảm với tình trạng nhiễm trùng. Các phương pháp điều trị bệnh mụn cơm ở da tuy hiệu quả nhưng còn nhiều hạn chế. Hơn nữa, việc lây nhiễm mụn cơm phụ thuộc nhiều vào tình trạng miễn dịch của cơ thể.

Do hiệu quả kém của các phương pháp điều trị và nguy cơ tái phát, kháng trị cao nên liệu pháp miễn dịch ngày càng được chú trọng. Để hệ thống miễn dịch hoạt động hiệu quả cần có đủ lượng vitamin và nguyên tố vi lượng. Nghiên cứu của Öztekin cho rằng nồng độ vitamin D huyết thanh thấp có thể đóng vai trò trong bệnh sinh mụn cơm [6]. Al-Gurairi [1] đã chứng minh uống kẽm sulfat có thể hiệu quả đối với mụn cơm tái phát và đưa ra giả thuyết có sự giảm nồng độ kẽm trên đối tượng này. Nghiên cứu của Tamer cho thấy nồng độ vitamin B12 huyết thanh của bệnh nhân mụn cơm thấp hơn so với nhóm chứng [9].

Tại Việt Nam có ít nghiên cứu về nồng độ của các chất vi lượng trên bệnh nhân mụn cơm. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu "Nồng độ vitamin B12, vitamin D3, kẽm trong huyết thanh và các yếu tố liên quan trên bệnh nhân mụn cơm", với mục tiêu sau: *So sánh nồng độ vitamin B12, vitamin D3, kẽm huyết thanh của bệnh nhân mụn cơm với nhóm chứng. Xác định mối liên quan giữa nồng độ vitamin B12, vitamin D3, kẽm huyết thanh với các đặc điểm lâm sàng trên bệnh nhân mụn cơm.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

68 người thuộc nhóm bệnh và 68 người khỏe có tuổi và giới tương đồng đến khám tại Bệnh viện Da

liệu Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 3/2021 đến tháng 12/2021.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân được chẩn đoán mụn cơm ≥ 18 tuổi, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Người nghi ngờ mắc các bệnh mạn tính (suy gan, suy thận mạn, thiếu máu hồng cầu to, bệnh tự miễn...). Bệnh nhân có các bệnh da khác đi kèm như viêm da cơ địa, mụn trứng cá, viêm da tiết bã, vảy nến, rụng tóc, bạch biến. Đang mang thai, cho con bú. Sử dụng các sản phẩm vi lượng đường uống trong vòng 6 tháng hoặc đang ăn kiêng. Người sử dụng thuốc chống động kinh phenytoin, metformin, omeprazole, methotrexate, glucocorticoid. Người có tiền căn phẫu thuật dạ dày, hoặc cắt bỏ dạ dày.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang có đối chứng so sánh.

Các bước tiến hành: Khám sàng lọc những bệnh nhân mụn cơm ≥ 18 tuổi, chẩn đoán dựa vào lâm sàng. 68 trường hợp bệnh và 68 trường hợp chứng có tuổi và giới tương đồng. Nồng độ vitamin B12, vitamin D3 và kẽm huyết thanh được xét nghiệm tại trung tâm Y khoa Medic. Khảo sát các yếu tố tuổi, giới chỉ số khối có thể (BMI) và số lượng mụn cơm.

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. Biến định tính trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm. Biến định lượng trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn (phân phối chuẩn) hoặc trung vị và khoảng tứ phân vị (phân phối không chuẩn). Phép kiểm Fisher exact và phép kiểm Chi square dùng kiểm định mối liên quan giữa biến số định tính và định tính. Dùng phép kiểm Man Whitney U và Kruskal Wallis để kiểm định sự khác biệt giữa các biến số định lượng không có phân phối chuẩn và kiểm định t cho các biến số có phân phối chuẩn. Giá trị $p < 0,05$ là có ý nghĩa thống kê.

3. Kết quả

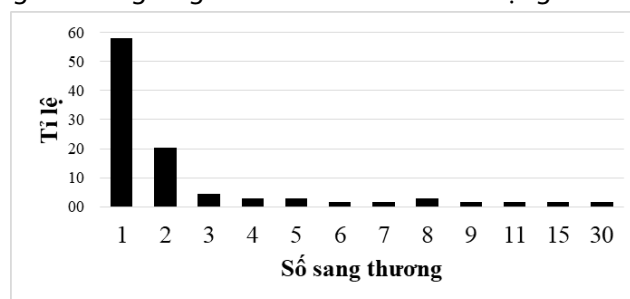
3.1. Đặc điểm của các đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Các đặc điểm của mẫu nghiên cứu (n = 136)

Đặc điểm	Nhóm bệnh (n = 68)	Nhóm chứng (n = 68)	p
Tuổi ($\bar{X} \pm SD$)	29,3 $\pm$ 8,4	28,8 $\pm$ 7,9	0,714*
Nhóm tuổi			
< 30 tuổi (n/%)	41 (60,3)	42 (61,8)	0,860**
$\geq$ 30 tuổi (n/%)	27 (39,7)	26 (38,2)	
Giới tính			
Nam (n/%)	33 (48,5)	35 (51,5)	0,732**
Nữ (n/%)	35 (51,5)	33 (48,5)	
BMI			
Gầy (n/%)	5 (7,4)	4 (5,9)	0,780**
Bình thường (n/%)	33 (48,5)	37 (54,4)	
Thừa cân-Béo phì (n/%)	30 (44,1)	27 (39,7)	

*Kiểm định t, **Kiểm định Fisher exact.

Nhận xét: Tuổi trung bình của các bệnh nhân mụn cơm và nhóm chứng lần lượt là 29,3 $\pm$ 8,4 và 28,8 $\pm$ 7,9. Phân nhóm < 30 chiếm tỉ lệ cao hơn. Không có sự khác biệt về tuổi và nhóm tuổi giữa nhóm bệnh và nhóm chứng. Tương tự, tỉ lệ nam/nữ không cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm bệnh và nhóm chứng ($p > 0,05$). Tương tự, BMI giữa nhóm bệnh nhân mụn cơm và nhóm chứng là tương đương nhau. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm về các tình trạng dinh dưỡng theo BMI.



Biểu đồ 1. Số lượng sang thương của bệnh nhân mụn cơm (n = 68)

Nhận xét: Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận số bệnh nhân có 1 sang thương chiếm tỉ lệ 56%, cao hơn không đáng kể so với số bệnh nhân có từ 2 sang thương trở lên.

3.2. Nồng độ vitamin B12, vitamin D3 và kẽm giữa nhóm bệnh và nhóm chứng

Bảng 2. So sánh nồng độ vitamin B12, vitamin D3 và kẽm giữa nhóm bệnh và nhóm chứng (n = 136)

	Nhóm bệnh (n = 68)	Nhóm chứng (n = 68)	p*
Vitamin B12 (pg/mL)	592,5 (484,1-731)	634,55 (483,3-808)	0,167
Vitamin D3 (ng/mL)	22,8 (17,1-27,4)	21,6 (17,8-23,7)	0,285
Kẽm (μ g/dL)	80,7 (68,8-399,5)	85,2 (67,4-443,2)	0,841

*Kiểm định Mann Whithney.

Nhận xét: Không có sự khác biệt về nồng độ vitamin B12, vitamin D3 và kẽm giữa nhóm bệnh và nhóm chứng.

3.3. Mối liên quan giữa nồng độ vitamin B12, vitamin D3 và kẽm với các đặc điểm lâm sàng trên bệnh nhân mụn cơm

Bảng 3. Mối liên quan giữa nồng độ vitamin B12 với các đặc điểm lâm sàng trên bệnh nhân mụn cơm (n = 68)

	Nồng độ vitamin B12 (pg/mL) (Trung vị - Khoảng tứ phân vị)	r	p
Nhóm tuổi			
< 30 tuổi (n = 41)	624 (546-753)	-	0,052*
≥ 30 tuổi (n = 27)	561 (386,5-635)		
Giới tính			
Nam (n = 33)	564 (381,9-664,5)	-	0,020*
Nữ (n = 35)	620 (546-786)		
BMI			
Gầy (n = 5)	622,9 (585-895)	-	0,013**
Bình thường (n = 33)	624 (546-747)		
Thừa cân-Béo phì (n = 30)	525,5 (380-659)		
Số lượng mụn cơm	-	0,096	0,431***

*Kiểm định Mann Whithney, **Kiểm định Krussal Wallis, ***Tương quan Spearman.

Nhận xét: Nồng độ vitamin B12 huyết thanh thấp thường gặp ở nam giới hơn nữ giới, ở người thừa cân - béo phì hơn nhóm người gầy.

Bảng 4. Mối liên quan giữa nồng độ vitamin D3 với các đặc điểm lâm sàng trên bệnh nhân mụn cơm (n = 68)

	Nồng độ vitamin D3 (ng/mL) (Trung vị-Khoảng tứ phân vị)	r	p
Nhóm tuổi			
< 30 tuổi (n = 41)	20,71 (16,6-23,9)	-	0,002*
≥ 30 tuổi (n = 27)	26,15 (21,5-30,7)		
Giới tính			
Nam (n = 33)	22,9 (18,4-29)	-	0,297*
Nữ (n = 35)	22,8 (16,7-27,3)		
BMI			
Gầy (n = 5)	30,17 (27,4-31,7)	-	0,099**
Bình thường (n = 33)	23,04 (16,7-28,9)		
Thừa cân-Béo phì (n = 30)	21,02 (17,2-26)		
Số lượng mụn cơm	-	-0,131	0,284***

*Kiểm định Mann Whithney **Kiểm định Krussal Wallis, ***Tương quan Spearman.

Nhận xét: Nồng độ vitamin D3 huyết thanh thấp thường gặp ở những người trẻ tuổi hơn nhóm người trên 30 tuổi.

Bảng 5. Mối liên quan giữa nồng độ kẽm với các đặc điểm lâm sàng trên bệnh nhân mụn cơm (n = 68)

	Nồng độ kẽm (µg/dL) (Trung vị-Khoảng tứ phân vị)	r	p
Nhóm tuổi			
< 30 tuổi (n = 41)	79,5 (70-597,6)	-	0,797*
≥ 30 tuổi (n = 27)	81,5 (67,6-638,7)		
Giới tính			
Nam (n = 33)	88,3 (70,6-778,4)	-	0,076*
Nữ (n = 35)	76,1 (63-494,3)		
BMI			
Gầy (n = 5)	131,2 (83,3-555,5)	-	0,720**
Bình thường (n = 33)	82,3 (68,2-597,6)		
Thừa cân-Béo phì (n = 30)	77,1 (68,9-600,1)		
Số lượng mụn cơm	-	-0,329	0,006***

*Kiểm định Mann Whithney**Kiểm định Krussal Wallis, ***Tương quan Spearman.

Nhận xét: Có mối tương quan nghịch giữa nồng độ kẽm với số lượng sang thương mụn cơm.

4. Bàn luận

Chúng tôi lựa chọn nhóm bệnh và nhóm chứng tương đồng về tuổi, giới để giảm thiểu các yếu tố gây nhiễu có thể ảnh hưởng tới nồng độ vitamin B12, vitamin D3 và kẽm huyết thanh.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của bệnh nhân là $29,3 \pm 8,4$. Kết quả này cao hơn trong nghiên cứu của Raza. Điều này có thể lý giải do đối tượng chọn mẫu của chúng tôi là bệnh nhân ≥ 18 tuổi nên tuổi trung bình cao hơn so với nghiên cứu khác. Ngoài ra, nhóm bệnh nhân dưới 30 tuổi chiếm tỉ lệ cao hơn (60,3%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Raza với 72% bệnh nhân dưới 30 tuổi [7]. Tỉ lệ nam và nữ đến khám gần bằng nhau trong nghiên cứu của chúng tôi. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Öztekin [6]. Đa số bệnh nhân mụn cơm có chỉ số khối cơ thể ở mức bình thường chiếm 48,5%. Hiện tại, chúng tôi chưa tìm thấy nghiên cứu mô tả tình trạng dinh dưỡng theo BMI trên bệnh mụn cơm.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân bị mụn cơm có nồng độ vitamin B12 huyết thanh thấp hơn so với nhóm chứng, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Ngược lại, nghiên cứu

của Tamer ghi nhận nồng độ vitamin B12 huyết thanh của nhóm bệnh nhân mụn cơm là $271,4 \pm 94,3$ thấp hơn đáng kể so với của nhóm chứng là $341,4 \pm 127,8$, $p=0,010$ [9]. Sự khác biệt có thể do khác biệt về chủng tộc, độ tuổi. Theo nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân mụn cơm có nồng độ vitamin B12 ở nam thấp hơn so với ở nữ ($p=0,02$) và nồng độ vitamin B12 có khuynh hướng giảm khi BMI tăng. Kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu thực hiện trên dân số chung [5].

Nghiên cứu của chúng tôi không phát hiện thấy sự khác biệt về nồng độ vitamin D3 trong huyết thanh ở bệnh nhân mụn cơm so với nhóm chứng. Điều này tương tự với nghiên cứu của Shalaby [8], nhưng lại trái ngược với kết quả của Joob [10]. Sự khác biệt này có thể do khác nhau về văn hóa địa phương, thói quen tiếp xúc với ánh sáng mặt trời, ô nhiễm không khí, cung cấp vitamin D qua thức ăn. Khi so sánh trong cùng nhóm bệnh nhân mụn cơm, nồng độ vitamin D ở nhóm người < 30 tuổi lại thấp hơn so với nhóm ≥ 30 tuổi. Một số nghiên cứu ở Hàn Quốc cũng nhận thấy điều tương tự [2].

Tương tự như vitamin B12 và vitamin D3, nồng độ kẽm ở nhóm bệnh và nhóm chứng không có sự khác biệt trong nghiên cứu của chúng tôi. Điều này tương đồng với một số nghiên cứu [9] nhưng cũng mâu thuẫn với kết quả của tác giả khác [2]. Nghiên

cứu của chúng tôi tìm thấy mối tương quan nghịch mức độ yếu giữa nồng độ kẽm trong huyết thanh với số lượng sang thương mụn cơm. Trong một nghiên cứu được thực hiện bởi Wilson JD đã phát hiện ra rằng số lượng sang thương là yếu tố dự báo tốt nhất về việc tự khỏi bệnh mụn cơm, càng ít mụn cơm thì thời gian tự hết càng sớm hơn [5].

5. Kết luận

Nồng độ vitamin D3, vitamin B12 và kẽm huyết thanh giữa nhóm bệnh và nhóm chứng không có sự khác biệt. Nồng độ vitamin B12 huyết thanh thấp thường gặp ở nam giới hơn nữ giới, ở người thừa cân - béo phì hơn nhóm người gầy. Nồng độ vitamin D3 huyết thanh thấp thường gặp ở những người trẻ < 30 tuổi. Bệnh nhân có số lượng sang thương càng nhiều thì nồng độ kẽm càng giảm.

Tài liệu tham khảo

1. Al-Gurairi FT, Al-Waiz M, and KE (2002) *Sharquie, Oral zinc sulphate in the treatment of recalcitrant viral warts: Randomized placebo-controlled clinical trial*. Br J Dermatol 146(3): 423-431.
2. Choi HS, Oh HJ, Choi H, Choi WH, Kim JG, Kim KM, Kim KJ, Rhee Y, Lim SK (2011) *Vitamin D Insufficiency in Korea A Greater Threat to Younger Generation: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2008*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 96(3): 643-651.
3. Ghanem AH, Esawy AM, Khalifa NA, Kamal HM (2020) *Evaluation of serum interleukin 17 and zinc levels in recalcitrant viral wart*. J Cosmet Dermatol 19(4): 954-959. doi: 10.1111/jocd.13106.
4. Wilson JD, Brown CB, and Walker PP (2001) *Factors involved in clearance of genital warts*. International Journal of STD & AIDS 12(12): 789-792.
5. Margalit I, Cohen E, Goldberg E, Krause I (2018) *Vitamin B12 deficiency and the role of gender: A cross-sectional study of a large cohort*. Ann Nutr Metab 72(4): 265-271.
6. Öztekin C, Öztekin A, Taştan K, Özmen GG, Pektaş SD (2018) *The association between verruca vulgaris and vitamin D: Is there a casual link?*. Acta médica costarricense 34: 1047-1050.
7. Raza N and Khan DA (2010) *Zinc deficiency in patients with persistent viral warts*. J Coll Physicians Surg Pak 20(2): 83-86.
8. Shalaby ME, Hasan MS, Elshorbagy MS, Abo Raya AR, Elsaie ML (2022) *Diagnostic and therapeutic implications of vitamin D deficiency in patients with warts: A case-controlled study*. J Cosmet Dermatol 21(3): 1135-1142. doi: 10.1111/jocd.14156.
9. Tamer F, Yuksel ME, and Karabag Y (2020) *Pre-treatment vitamin B12, folate, ferritin, and vitamin D serum levels in patients with warts: A retrospective study*. Croat Med J 61(1): 28-32.
10. Joob B and Wiwanitkit V (2019) *Vitamin D level and viral warts*. Journal of Egyptian Women's Dermatologic Society 16: 71.