

Nồng độ interleukin-8 trên bệnh nhân bệnh trứng cá thông thường tại Bệnh viện Da liễu TP. Hồ Chí Minh

Interleukin-8 in the serum of acne vulgaris patients in Dermato-Venereology Hospital of Ho Chi Minh City

Châu Văn Trở, Nguyễn Việt Thanh Phúc

Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Mục tiêu: So sánh nồng độ interleukin-8 (IL-8) trong huyết thanh của bệnh nhân mụn trứng cá thông thường với nhóm chứng. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu bệnh - chứng, trên 80 bệnh nhân và 80 người nhóm chứng tại Bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 11/2018 đến tháng 9/2019. Chẩn đoán mụn trứng cá thông thường dựa trên lâm sàng, phân độ nặng của bệnh GAGS. Định lượng nồng độ IL-8 huyết thanh bằng phương pháp ELISA (Enzym - Linked Immunosorbent Assay) tại Trung tâm Sinh học phân tử của Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Số liệu xử lý bằng phần mềm Stata 14.2. **Kết quả:** Nữ nhiều hơn nam, tuổi trung bình là 23 ± 02 tuổi, nhỏ nhất là 19 tuổi, lớn nhất là 29 tuổi, nồng độ IL-8 trong huyết thanh của bệnh nhân mụn trứng cá thông thường là $22,05 \pm 49,89\text{pg/ml}$, nhóm chứng $6,24 \pm 8,45\text{pg/ml}$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$), có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ IL-8 trong huyết thanh với độ nặng của bệnh ($p < 0,05$). **Kết luận:** Nồng độ IL-8 trong huyết thanh ở nhóm bệnh mụn trứng cá cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê, và có liên quan đến độ nặng của bệnh.

Từ khóa: Mụn trứng cá thông thường, interleukin-8.

Summary

Objective: To compare the concentration of interleukin-8 (IL-8) in the serum of acne vulgaris patients with the control group. **Subject and method:** Case-control study, 80 patients and 80 control groups in Dermato-Venereology Hospital of Ho Chi Minh City, from 11/2018 to 9/2019. Diagnosis of acne vulgaris is based on clinical findings and severity of the disease according to the Global Acne Classification System (GAGS). Quantification of serum concentration of IL-8 by ELISA method (Enzym - Linked Immunosorbent Assay) at the Center of Molecular Biomedicine of University of Medicine and Pharmacy in Ho Chi Minh City. Data are processed by Stata 14.2 software. **Result:** Our sample had a higher number of females than males, the average age was 23 ± 02 years, the youngest age was 19, the oldest was 29, serum concentration of IL-8 in acne patients had $22.05 \pm 49.89\text{pg/ml}$, control group had $6.24 \pm 8.45\text{pg/ml}$. The difference was statistically significant ($p < 0.001$). There was a statistically significant relationship between serum concentration of IL-8 and severity of the disease ($p < 0.05$). **Conclusion:** The serum concentration of IL-8 in acne group was higher than the control group, the difference was statistically significant

Ngày nhận bài: 26/11/2019, ngày chấp nhận đăng: 02/12/2019

Người phản hồi: Châu Văn Trở, Email: trovantrau@gmail.com - Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

($p < 0.001$); there was a statistically significant relationship between serum concentration of IL-8 and severity of the disease ($p < 0.05$).

Keywords: Acne vulgaris, interleukin-8.

1. Đặt vấn đề

Mụn trứng cá (MTC) là một trong những bệnh lý thường gặp nhất của đơn vị nang lông - tuyến bã. Bệnh có thể tự giới hạn, nhưng nếu không điều trị sớm hoặc điều trị không đúng cách có thể để lại những hậu quả lâu dài như sẹo lõm, sẹo phì đại... ảnh hưởng đến thẩm mỹ, tâm lý và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Cơ chế sinh bệnh của MTC bao gồm nhiều yếu tố [3], [4], [6], [8]. Gần đây, những tiến bộ trong nghiên cứu phân tử và tế bào đã cho thấy rõ hơn về vai trò của hiện tượng viêm thúc đẩy sự hình thành mụn thông qua sự kích hoạt của hệ thống miễn dịch, đặc biệt, sự biến đổi của các con đường sinh hóa được kích hoạt bởi *P. acnes* dẫn đến việc giải phóng các cytokine tiền viêm, trong đó, interleukin-8 (IL-8) là chất trung gian tiền viêm chính trong miễn dịch chống lại vi khuẩn bằng cách gây ra sự hóa hướng động bạch cầu đa nhân trung tính, tế bào nội mô, đại thực bào, tế bào mast và tế bào sừng, khiến chúng di chuyển về phía vị trí nhiễm trùng, sau đó, gây ra thực bào. Đây là bước khởi đầu cơ bản của mọi quá trình đáp ứng viêm toàn thân [4], [5], [9]. Do đó, nồng độ IL-8 trong huyết thanh thường cao khi có hiện tượng đáp ứng viêm toàn thân. Nghiên cứu này

có thể có nhiều lợi ích về khoa học như cho thấy vai trò then chốt của IL-8 trong sinh bệnh học của MTC và mối liên quan giữa IL-8 huyết thanh với độ nặng của bệnh; đồng thời kết quả nghiên cứu có thể làm cơ sở cho các nghiên cứu sau này về việc sử dụng các thuốc kháng viêm toàn thân hoặc thuốc sinh học trong điều trị MTC nặng, MTC kháng trị.

2. Đối tượng và phương pháp

Tiến hành nghiên cứu bệnh - chứng, chọn mẫu ngẫu nhiên thuận tiện, trên 80 bệnh nhân MTC thông thường đến khám và điều trị tại Bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh trong thời gian tháng 11/2018 đến tháng 9/2019 và 80 người nhóm chứng. Đề cương nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Y đức của Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch. Chẩn đoán MTC thông thường dựa trên lâm sàng và phân độ nặng của bệnh theo Hệ thống phân loại bệnh trứng cá cho toàn cầu (GAGS). Định lượng nồng độ IL-8 huyết thanh bằng phương pháp ELISA (Enzym - Linked Immunosorbent Assay) tại Trung tâm Sinh học phân tử - Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Số liệu được nhập, mã hóa và xử lý bằng phần mềm Stata 14.2.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm dịch tễ học của mẫu nghiên cứu

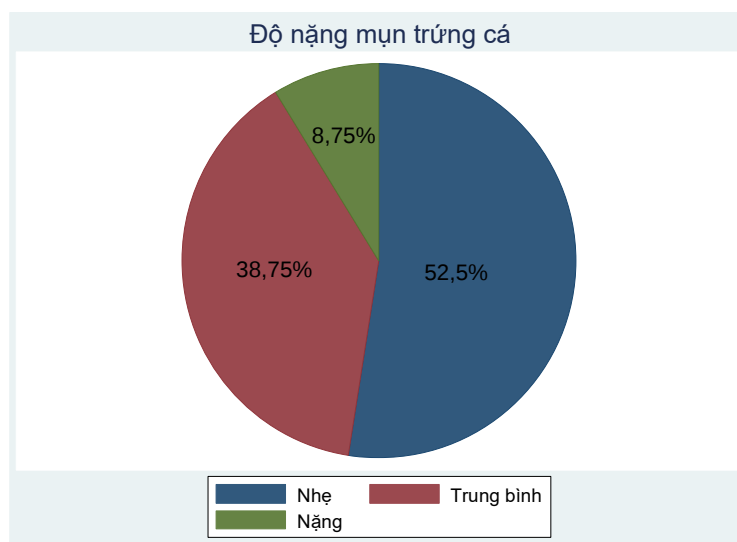
Bảng 1. Một số đặc điểm dịch tễ học của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm		Nhóm nghiên cứu		p
		Nhóm bệnh n = 80 (%)	Nhóm chứng n = 80 (%)	
Giới	Nam	35 (43,75)	30 (37,50)	0,42

	Nữ	45 (56,25)	50 (62,50)	
Tuổi	Tuổi trung bình	23 ± 2	24 ± 1	0,62

Nhận xét: Nhóm bệnh và nhóm chứng khác biệt về giới và tuổi không có ý nghĩa thống kê.

3.2. Đặc điểm về độ nặng của bệnh mụn trứng cá trong mẫu nghiên cứu



Biểu đồ 1. Độ nặng của bệnh mụn trứng cá trong mẫu nghiên cứu

Nhận xét: Mụn trứng cá mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất (52,5%), sau đó đến mức độ trung bình (38,75%), mức độ nặng có tỷ lệ thấp nhất (8,75%).

3.3. Nồng độ IL-8 trong huyết thanh

Bảng 2. Nồng độ IL-8 trong huyết thanh của nhóm bệnh và nhóm chứng

		Nhóm nghiên cứu		p
		Nhóm bệnh (n = 80)	Nhóm chứng (n = 80)	
IL-8 (pg/ml)	$\bar{X} \pm SD$	22,05 ± 49,89	6,24 ± 8,45	<0,001
	Max - Min	1,31 - 382,79	0,0 - 34,54	

Nhận xét: Nồng độ IL-8 trong huyết thanh ở nhóm MTC cao hơn so với ở nhóm chứng và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

3.4. Mối liên quan giữa nồng độ IL-8 trong huyết thanh và một số yếu tố

Bảng 3. Mối liên quan giữa nồng độ IL-8 trong huyết thanh và một số yếu tố

Yếu tố	p	Mối liên quan với nồng độ IL-8 trong huyết thanh	Phép kiểm
Tuổi	$r = 0,097$ $p = 0,39$	Không có	Tương quan Spearman
Tuổi khởi phát bệnh	$r = 0,08$	Không có	Tương quan Spearman

	p=0,49		
Thời gian mắc bệnh	r = -0,018 p=0,88	Không có	Tương quan Spearman
Giới tính	p=0,21	Không có	Kiểm định Mann-Whitney
Loại da	p=0,11	Không có	Kiểm định Kruskal-Wallis

Bảng 3. Mối liên quan giữa nồng độ IL-8 trong huyết thanh và một số yếu tố (Tiếp theo)

Yếu tố	p	Mối liên quan với nồng độ IL-8 trong huyết thanh	Phép kiểm
Mụn ở ngực	p<0,001	Có	Kiểm định Mann-Whitney
Mụn ở lưng	p=0,0002 (<0,001)	Có	Kiểm định Mann-Whitney
Mụn ở cánh tay	p=0,38	Không có	Kiểm định Mann-Whitney
Mụn ở mông	p=0,47	Không có	Kiểm định Mann-Whitney
Mụn đầu trắng	p=0,4	Không có	Kiểm định Mann-Whitney
Mụn đầu đen	p=0,09	Không có	Kiểm định Mann-Whitney
Sẩn	p=0,03 (<0,05)	Có	Kiểm định Mann-Whitney
Mụn mủ	p<0,001	Có	Kiểm định Mann-Whitney
Nốt	p=0,015 (<0,05)	Có	Kiểm định Mann-Whitney
Nang	p=0,08	Không có	Kiểm định Mann-Whitney
Sẹo lồi	p=0,21	Không có	Kiểm định Mann-Whitney
Sẹo lõm	p=0,0553	Không có	Kiểm định Mann-Whitney
Tăng sắc tố sau viêm	p=0,0023 (<0,05)	Có	Kiểm định Mann-Whitney
Độ nặng của bệnh	r = 0,75 p<0,001	Có	Tương quan Spearman

Nhận xét: Nồng độ IL-8 trong huyết thanh bệnh nhân MTC có liên quan có ý nghĩa với một số đặc điểm của bệnh như: Vị trí MTC ở ngực, lưng, sẩn, mụn mủ, nốt, tăng sắc tố sau viêm và độ nặng của bệnh.

4. Bàn luận

So sánh với kết quả của một số nghiên cứu nước ngoài như Ahmed Salih Sahib và cộng sự [1] cho thấy nồng độ IL-8 trung bình trong huyết thanh của bệnh nhân mụn trứng cá $61,17 \pm 39,92$ pg/ml, của nhóm chứng là $36,65 \pm 25,73$ pg/ml, Al An War và cộng sự [2] cho kết quả nồng độ IL-8 trung bình trong huyết thanh

của bệnh nhân mụn trứng cá $11035,00 \pm 14768,00$ pg/ml, Sabir Hussain và cộng sự [10] cho thấy nồng độ IL-8 trung bình trong huyết thanh của bệnh nhân mụn trứng cá là $154,2 \pm 52,1$ pg/ml, của nhóm chứng là $101,6 \pm 33,5$ pg/ml, nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt về giá trị định lượng nồng độ IL-8 trong huyết thanh có thể do một số yếu tố như sự khác biệt về chủng tộc, đối tượng, phương pháp nghiên cứu khác nhau.

Tuy nhiên, khi so sánh nồng độ IL-8 trong huyết thanh ở nhóm bệnh MTC với nhóm chứng, kết quả của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu nước ngoài là sự khác biệt có ý nghĩa thống

kê ($p < 0,05$). Điều này phù hợp với ý văn, cho thấy rõ hơn vai trò của viêm nói chung và IL-8 nói riêng trong sinh bệnh học của MTC. Sự gia tăng IL-8 trong huyết thanh của bệnh nhân MTC có thể chứng minh cho giả thuyết bệnh MTC là một bệnh lý viêm toàn thân, chứ không chỉ viêm ở tổn thương mụn. Từ đó, có thể làm tiền đề cho các nghiên cứu chuyên sâu hơn về các phương pháp điều trị kháng viêm toàn thân hoặc liệu pháp nhắm trúng đích giúp gia tăng hiệu quả điều trị mụn [7], [9], [11].

Bệnh nhân có tổn thương viêm của MTC ở mức độ càng nặng thì nồng độ IL-8 trong huyết thanh càng cao và cao hơn càng nhiều so với nhóm không có loại tổn thương đó. Kết quả này có thể giải thích do mức độ nặng của tình trạng viêm ở các tổn thương tăng dần từ sẩn đến mụn mủ rồi đến nốt. Tình trạng viêm càng nặng tương ứng với sự giải phóng IL-8 càng nhiều, do đó nồng độ IL-8 trong huyết thanh càng cao.

Nồng độ IL-8 trong huyết thanh ở nhóm MTC mức độ nặng có giá trị cao nhất, kế đến là nhóm MTC mức độ trung bình, thấp nhất ở nhóm MTC mức độ nhẹ. Kết quả này đã góp phần khẳng định lại vai trò của IL-8 nói riêng và đáp ứng viêm toàn thân nói chung trong sự hình thành MTC. Bên cạnh tác dụng tích cực của IL-8 trong việc tiêu diệt vi khuẩn gây bệnh, sự gia tăng IL-8 trong huyết thanh cũng đồng thời gây ra tình trạng viêm ở nang lông - tuyến bã, tương ứng với sự hình thành các tổn thương viêm của MTC trên lâm sàng. Vì vậy, nồng độ IL-8 trong huyết thanh càng cao thì tình trạng viêm mô càng trầm trọng, tương ứng với các tổn thương viêm càng nặng trên lâm sàng.

5. Kết luận

Nồng độ IL-8 trong huyết thanh ở nhóm bệnh MTC $22,05 \pm 49,89$ pg/ml cao hơn nhóm chứng $6,24 \pm 8,45$ pg/ml. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ IL-8 huyết thanh với độ nặng của bệnh.

Tài liệu tham khảo

1. Ahmed SS, Haidar H Al-Anbari, Mohammed S et al (2012) *Effects of oral antioxidants on lesion counts associated with oxidative stress and inflammation in patients with papulopustular acne*. Journal of Clinical & Experimental Dermatology Research 3(5).
2. Al Anwar, Massi MN, Patellongi IJ, Dewiyanti W (2015) *Levels of the proinflammatory cytokines: Interleukin-8, interleukin-12, tumor necrosis factor- α in severe acne at makassar*. Int J Biol Med Res 6(1): 4718-4721.
3. Alicja Kucharska, Agnieszka Szmurło, Beata Sińska (2016) *Significance of diet in treated and untreated acne vulgaris*. Adv Dermatol Allergol 23(2): 81-86.
4. Dreno B, Gollnick HPM, Kang S et al (2015) *Understanding innate immunity and inflammation in acne: Implications for management*. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 29(4): 3-11.
5. Beylot C, Auffret N, Poli F et al (2014) *Propionibacterium acnes: An update on its role in the pathogenesis of acne*. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 28: 271-278.
6. Chlebus E, Chlebus M (2017) *Factors affecting the course and severity of adult acne. Observational cohort study*. Journal of Dermatological Treatment 28(8): 737-744.
7. Das S, Reynolds RV (2014) *Recent advances in acne pathogenesis: Implications for therapy*. American Journal of Clinical Dermatology 15(6): 479-488.
8. Lauren G, Jamie R, Amylynne F (2014) *Perimenstrual flare of adult acne*. Clinical Aesthetic Dermatology 7(8): 30-34.
9. Olga M Demina, Anatoly V Kartelishvili, Elena I Karpova et al (2017) *Role of cytokines in the pathogenesis of acne*. International Journal of Biomedicine 7(1): 37-40.
10. Sabir H, Tahir I, Irfan Sadiq et al (2015) *Polymorphism in the IL-8 gene promoter and the risk of acne vulgaris in a Pakistani*

- population*. Iran J Allergy Asthma Immunol 14(4): 443-449.
11. Shinjita D, Rachel V Reynolds (2014) *Recent advances in acne pathogenesis: Implications for therapy*. Am J Clin Dermatol 15(6): 479-488.