

Đề kháng insulin trên bệnh nhân bệnh trứng cá thông thường

Insulin resistance in patients with acne vulgaris

Châu Văn Trờ*, Quách Từ Ngọc Mai*,
Nguyễn Trọng Hào**, Trần Ngọc Ánh*

*Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch,
**Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Mục tiêu: So sánh tỷ lệ kháng insulin ở bệnh nhân bệnh trứng cá thông thường với nhóm chứng.
Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu bệnh - chứng trên 314 bệnh nhân bệnh trứng cá thông thường và 100 người nhóm chứng tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 03 đến tháng 09 năm 2019. Chẩn đoán bệnh trứng cá thông thường dựa trên lâm sàng, phân độ nặng của bệnh GAGS, đánh giá đề kháng insulin thông qua chỉ số HOMA-IR. Số liệu xử lý bằng phần mềm Stata 14.2. **Kết quả:** Tuổi trung bình mẫu nghiên cứu là $21,99 \pm 3,72$ tuổi, nữ chiếm 54,8%. Chỉ số HOMA-IR trung bình của nhóm bệnh là $2,64 \pm 2,41$, của nhóm chứng là $2,01 \pm 1,7$, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ bệnh nhân bệnh trứng cá thông thường có đề kháng insulin là 29,3%, cao hơn nhóm chứng (15%) có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). **Kết luận:** Bệnh nhân bệnh trứng cá thông thường có tỷ lệ đề kháng insulin cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Từ khóa: Đề kháng insulin, bệnh trứng cá, bệnh trứng cá thông thường.

Summary

Objective: To compare the insulin resistance in patients with acne vulgaris with control group.
Subject and method: Case-control study, 314 acne vulgaris patients and 100 control subjects were enrolled in Dermato-Venereology Hospital of Ho Chi Minh City, from March 2019 to September 2019. Diagnosis of acne vulgaris is based on clinical findings and severity of the disease according to the Global Acne Classification System (GAGS). Insulin resistance was assessed by the HOMA-IR index. Data are processed by Stata 14.2 software. **Result:** The average age of sample was 21.99 ± 3.72 years, female 54.8%. Mean of HOMA-IR index of patient group was 2.64 ± 2.41 , of control group was 2.01 ± 1.7 , this difference was statistically significant with $p < 0.05$. Insulin resistance of patient group was (29.3%) higher than that of control group (15%), statistically significant difference with $p < 0.05$. **Conclusion:** Patient group had insulin resistant higher than control group with statistically significant difference ($p < 0.05$).

Keywords: Insulin resistance, acne, acne vulgaris.

1. Đặt vấn đề

Bệnh trứng cá (BTC) là bệnh da phổ biến hàng thứ ba trong thực hành lâm sàng của thầy thuốc Da Liễu. Tại Mỹ, mỗi năm ước tính có 40 - 50 triệu người bị BTC. Bên cạnh một số cơ chế bệnh sinh BTC đã

được biết rõ làm nền tảng cho điều trị như: Sự tăng tiết bã nhờn, bất thường sừng hóa nang lông - tuyến bã, sự tăng sinh của vi khuẩn *Cutibacterium acnes* và hiện tượng đáp ứng viêm, hiện nay nhiều yếu tố cũng được xem là liên quan đến sự khởi phát và mức

Ngày nhận bài: 24/12/2019, ngày chấp nhận đăng: 27/12/2019

Người phản hồi: Châu Văn Trờ, Email: trochauvan@gmail.com - Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

độ nặng của BTC trong đó có sự đề kháng insulin. Những năm gần đây, có nhiều nghiên cứu về đề kháng insulin ở bệnh nhân BTC thông thường. Tuy nhiên mối liên hệ giữa sự đề kháng insulin với BTC đến nay vẫn chưa rõ ràng. Đây được xem như một hướng nghiên cứu mới nhằm mục tiêu: *Bổ sung thêm cơ chế bệnh sinh cũng như yếu tố ảnh hưởng đến BTC [3], [4], [6], [8].*

2. Đối tượng và phương pháp

Nghiên cứu bệnh - chứng được tiến hành trên 314 bệnh nhân BTC và 100 người nhóm chứng, ≥ 15 tuổi, đang điều trị tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh, từ tháng 03/2019 đến tháng 09/2019. BTC được chẩn đoán dựa vào lâm sàng, phân loại mức độ nặng theo GAGS (Global Acne Grading System). Đề kháng insulin được đánh giá thông qua chỉ số HOMA-IR khi chỉ số HOMA-IR lớn hơn 2,5 được xem là có đề kháng insulin. Số liệu được phân tích

bằng Stata 14.2. Đề cương nghiên cứu được thông qua Hội đồng đạo đức của Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Tuổi mắc bệnh trung bình là 21,99 ± 3,72 tuổi. Bệnh nhân thuộc nhóm tuổi 19 - 25 tuổi, chiếm 76,8%. Tỷ lệ bệnh nhân nữ 54,8%. Tuổi khởi phát mụn trung bình là 16,4 ± 3,02 tuổi. Bệnh nhân khởi phát mụn trước 18 tuổi chiếm 63,4%. Thời gian mắc bệnh trung bình 5,55 ± 3,84 (năm). Bệnh nhân mắc bệnh với thời gian kéo dài trên 12 tháng chiếm 83,1%. Loại da nhờn chiếm 77,7%. Sang thương chủ yếu tập trung ở mặt, trong đó mụn đầu đen và sẩn là loại sang thương chiếm tỷ lệ cao nhất. Trứng cá sẩn mụn mủ chiếm tỷ lệ 61,1%. Theo phân độ GAGS, bệnh nhân thuộc nhóm mụn trứng cá mức độ nhẹ chiếm 39,2%, trung bình 57%, nặng 3,5%.

3.2. Chỉ số đường huyết, insulin trong máu lúc đói

Bảng 1. Chỉ số đường huyết lúc đói

Chỉ số đường huyết (lúc đói) (mmol/l)	Nhóm bệnh (n = 314)	Nhóm chứng (n = 100)	p
Thấp nhất	3,8	3,7	0,164
Cao nhất	6,1	5,9	
Trung bình	4,49 ± 0,41	4,46 ± 0,43	

Nhận xét: Đường huyết lúc đói của nhóm bệnh và nhóm chứng khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 2. Chỉ số insulin huyết lúc đói

Chỉ số insulin huyết (lúc đói) μUI/ml	Nhóm bệnh (n = 314)	Nhóm người bình thường (n = 100)	p
Thấp nhất	1,33	1,49	0,000
Cao nhất	53,4	69,8	
Trung bình	12,8 ± 10,4	8,6 ± 7,9	

Nhận xét: Insulin huyết lúc đói của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê (p<0,001).

3.3. Chỉ số HOMA-IR và tỷ lệ đề kháng insulin của nhóm nghiên cứu và nhóm người bình thường

Bảng 3. Chỉ số HOMA-IR và tỷ lệ đề kháng insulin

Đặc điểm	Nhóm bệnh	Nhóm người bình thường	p
----------	-----------	------------------------	---

	(n = 314)	(n = 100)	
Chỉ số HOMA-IR			
Thấp nhất	0,09	0,26	
Cao nhất	13,5	18,4	
Trung bình	2,64 ± 2,41	2,01 ± 1,7	0,000
Tình trạng đề kháng insulin			
Có	92 (29,3%)	15 (15%)	0,000
Không	222 (70,7%)	85 (85%)	

Nhận xét: Chỉ số HOMA-IR và tỷ lệ đề kháng insulin của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

3.4. Mối liên quan giữa đề kháng insulin và một số yếu tố của bệnh trứng cá

Bảng 4. Đề kháng insulin theo giới, tuổi khởi phát, tuổi và khoảng thời gian mắc bệnh (n = 314)

Đặc điểm		Kháng insulin		p
		Có n (%)	Không n (%)	
Giới	Nam	43 (30)	99 (70)	0,41
	Nữ	49 (28,4)	123 (71,5)	
Tuổi khởi phát	< 18	55 (27,6)	144 (72,4)	0,32
	18 -25	37 (33)	75 (67)	
	> 25	0 (0)	3 (100)	
Tuổi	< 18	9 (23)	30 (76)	0,107
	18 -25	68 (27,6)	178 (72,3)	
	> 25	15 (44,1)	19 (55,9)	
Khoảng thời gian mắc bệnh	< 6 tháng	2 (40)	3 (60)	0,17
	6 - 12 tháng	17 (35,4)	31 (64,5)	
	> 12 tháng	72 (27,6)	189 (72,4)	

Nhận xét: Đề kháng insulin không có liên quan đến giới, tuổi, tuổi khởi phát, thời gian mắc bệnh BTC.

Bảng 5. Đề kháng insulin và tiền căn gia đình về bệnh trứng cá và đái tháo đường (n = 314)

Đặc điểm		Kháng insulin		p
		Có n (%)	Không n (%)	
Tiền căn gia đình về mụn trứng cá	Có	34 (26)	97 (74)	0,28
	Không	58 (31,6)	125 (68,3)	
Tiền căn gia đình về đái tháo đường	Có	6 (23,1)	20 (76,9)	0,5
	Không	86 (29,9)	202 (70,1)	

Nhận xét: Đề kháng insulin không liên quan đến tiền căn gia đình bị BTC hay đái tháo đường.

Bảng 6. Mối liên quan giữa đề kháng insulin với độ nặng của bệnh (n = 314)

Mức độ nặng	Đề kháng insulin	p
-------------	------------------	---

	Có n (%)	Không n (%)	
Nhẹ	22 (17,9)	101 (82,1)	0,001
Trung bình	68 (37,8)	112 (62,2)	
Nặng	2 (18,2)	(81,8)	

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân trung bình có tỷ lệ đề kháng insulin cao hơn nhóm bệnh nhân nhẹ, nhóm bệnh nhân nặng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

4. Bàn luận

Tỷ lệ đề kháng insulin ở nhóm bệnh nhân BTC trong nghiên cứu của chúng tôi là 29,3% cao hơn so với nhóm chứng (15%) với $p < 0,05$. Tỷ lệ này tương tự trong nghiên cứu của Arvind Verma (28,6%) và cao hơn so với nghiên cứu của Nagpal (22%) trên bệnh nhân nam mắc bị mụn trứng cá [1], [8]. Mặt khác nghiên cứu của Nagpal cũng ghi nhận đề kháng insulin ở nam mụn trứng cá cao hơn so với nhóm người bình thường (11%) với $p = 0,03$ điều này phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Kartal và cộng sự trên đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân nữ bị mụn trứng cá có độ tuổi từ 25 - 40 và nghiên cứu của Buris [5], [8]. Kết quả nghiên cứu của Kartal ghi nhận: Insulin cơ bản, đường huyết lúc đói, insulin lúc đói và HOMA có giá trị cao hơn đáng kể ở những bệnh nhân bị mụn trứng cá khi so sánh với nhóm người bình thường ($p < 0,05$) [5]. Trong nghiên cứu của Buris thì những người tham gia với mụn trứng cá vừa/nặng có lượng insulin lúc đói lớn hơn ($p = 0,002$), kháng insulin cao hơn ($p = 0,001$) và hormone globulin giới tính thấp hơn ($p = 0,015$) so với người tham gia không có mụn trứng cá [2]. Các tác giả trên đều đưa ra kết luận có mối quan hệ giữa mụn trứng cá trên đối tượng mà họ nghiên cứu và đề kháng insulin. Các tác giả cũng đưa ra đề nghị về sử dụng thuốc chống đề kháng insulin để điều trị cho những nhóm đối tượng nêu trên.

Kháng insulin và làm tăng nồng độ insulin trong huyết tương đều được báo cáo là nguyên nhân gây ra nồng độ androgen cao bằng cách kích thích tiết estrogen buồng trứng, androgen và progesterone.

Insulin tăng cường sản xuất androgen bằng cách kích thích thụ thể buồng trứng của insulin và yếu tố tăng trưởng giống như insulin (Insulin-like growth factor - IGF). IGF-1 đã được quan sát thấy ở phụ nữ trưởng thành và nam giới bị mụn trứng cá, làm tăng khả năng vai trò của GH, tăng insulin máu và IGF-1 trong mụn trứng cá [7]. Đây là cơ sở việc sử dụng thuốc giảm đề kháng insulin trên bệnh nhân mụn có hội chứng buồng trứng đa nang cũng như chế độ ăn giảm đường ở những bệnh nhân mụn trứng cá mức độ nặng có đề kháng insulin đã đem lại kết quả tương đối tốt [9], [10].

Trong nghiên cứu này chúng tôi cũng ghi nhận đề kháng insulin không có mối liên quan với giới, tuổi khởi phát, tuổi, khoảng thời gian mắc bệnh, tiền căn gia đình về mụn trứng cá, tiền căn gia đình về đái tháo đường, loại da và phân bố sang thương. Tỷ lệ bệnh nhân có đề kháng insulin ở nhóm BTC trung bình cao hơn ở nhóm mụn trứng cá nhẹ và mụn trứng cá nặng. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Do trong y văn cũng như các nghiên cứu khác chưa phân tích về mối liên quan này nên chúng tôi không có cơ sở để so sánh. Tuy nhiên phát hiện này của chúng tôi có thể là nền tảng cho sự phát triển những nghiên cứu xa hơn về vấn đề này.

5. Kết luận

Bệnh trứng cá thông thường có chỉ số insulin huyết thanh ($12,8 \pm 10,4 \mu\text{UI/ml}$) cao hơn nhóm chứng ($8,6 \pm 7,9 \mu\text{UI/ml}$).

Kháng insulin và chỉ số HOMA-IR ở nhóm bệnh trứng cá thông thường đều cao hơn nhóm người bình thường.

Có mối liên quan giữa kháng insulin với mức độ bệnh trứng cá thông thường.

Tài liệu tham khảo

1. Arvind V, Savita A (2019) *Role of insulin resistance in acne vulgaris: A hospital based observation study*. IOSR Journal Of Dental And Medical Sciences 18: 63-68.
2. [Burris J](#), [Rietkerk W](#), [Shikany JM](#), [Woolf K](#) (2017) *Differences in dietary glycemic load and hormones in New York City Adults with no and moderate/severe acne*. [J Acad Nutr Diet](#). 117(9): 1375-1383.
3. [Emiroğlu N](#), [Cengiz FP](#), [Kemeriz F](#) (2015) *Insulin resistance in severe acne vulgaris*. *Postepy Dermatologii Alergologii* 32(4): 281-285.
4. [Del Prete M](#), [Mauriello MC](#), [Faggiano A](#), [Di Somma C](#), [Monfrecola G](#), [Fabbrocini G](#), [Colao A](#) (2012) *Insulin resistance and acne: A new risk factor for men*. [Endocrine](#). 42(3): 555-560.
5. [Kartal D](#), [Yildiz H](#), [Ertas R](#), [Borlu M](#), [Utas S](#) (2016) *Association between isolated female acne and insulin resistance: A prospective study*. *Giornale Italiano Di Dermatologia Venereologia* 151(4): 353-357.
6. [Kumari R](#), [Thappa DM](#) (2013) *Role of insulin resistance and diet in acne*. *Indian Journal of Dermatology Venereology Leprology* 79(3): 219-299.
7. [Melnik BC](#), [John SM](#), [Plewig G](#) (2013) *Acne: Risk indicator for increased body mass index and insulin resistance*. *Acta Dermato- Venereologica* 93(6): 644-649.
8. [Nagpal M](#), [De D](#), [Handa S](#), [Pal A](#), [Sachdeva N](#) (2016) *Insulin resistance and metabolic syndrome in young men with acne*. *JAMA Dermatology* 152(4): 399-404.
9. [Robinson S](#), [Kwan Z](#) (2019) *Metformin as an adjunct therapy for the treatment of moderate to severe acne vulgaris: A randomized open-labeled study*. *Dermatol Ther* 32(4): 12953.
10. [Sharma S](#), [Mathur DK](#) (2019) *Efficacy of metformin in the treatment of acne in women with polycystic ovarian syndrome: A newer approach to acne therapy*. *J Clin Aesthet Dermatol* 12(5): 34-38.