

Xác định nồng độ và mối liên quan một số cytokine với đặc điểm lâm sàng bệnh vẩy nến mụn mủ

Determining the concentration and relationship of some cytokine with clinical characteristics of pustular psoriasis

Nguyễn Thị Thu Hoài*,
Bùi Thị Vân**,
Lê Hữu Doanh***

*Trường Đại học Y Thái Nguyên,
**Viện Nghiên cứu Khoa học Y Dược lâm sàng 108,
***Bệnh viện Da liễu Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định nồng độ và mối liên quan của một số cytokine (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, TNF- α , INF- γ) với đặc điểm lâm sàng bệnh vẩy nến mụn mủ. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả cắt ngang trên 30 bệnh nhân vẩy nến mụn mủ điều trị tại Bệnh viện Da liễu Trung ương và Khoa Da liễu - Dị ứng, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. **Kết quả:** Nồng độ các cytokine IL-2, IL-10, IL-17 ở bệnh nhân vẩy nến mụn mủ toàn thân cao hơn người khỏe mạnh, IL-6 ở bệnh nhân vẩy nến mụn mủ không có tiền sử vẩy nến cao hơn nhóm bệnh nhân có tiền sử vẩy nến thông thường và tăng dần theo mức độ bệnh. IL-8 tăng tỷ lệ nghịch với mức độ bệnh. **Kết luận:** Có sự thay đổi IL-2, 6, 8, 10, 17 ở bệnh nhân vẩy nến mụn mủ.

Từ khóa: Vẩy nến mụn mủ, cytokine, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, TNF- α , INF- γ .

Summary

Objective: To determine the concentration and relationship of some cytokines (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, TNF- α , INF- γ) with the clinical characteristics of pustular psoriasis. **Subject and method:** A cross-sectional description on 30 patients with pustular psoriasis treated at the National Hospital of Dermatology and Venereology and Department of Dermatology and Allergy, 108 Military Central Hospital. **Result:** Cytokines IL-2, IL-10, and IL-17 were higher in generalized pustular psoriasis patients than in healthy people, IL-6 in pustular psoriasis patients with no history of psoriasis was higher than a group of patients with a history of psoriasis vulgaris and gradually increased with severity. IL-8 increased inversely with disease severity. **Conclusion:** There was a change of IL-2, 6, 8, 10, 17 in pustular psoriasis patients.

Keywords: Pustular psoriasis, cytokine, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, TNF- α , INF- γ .

1. Đặt vấn đề

Vẩy nến mụn mủ là một thể lâm sàng đặc biệt và ít gặp của vẩy nến [1], [10]. Bệnh vẩy nến mụn mủ được Von Zumbusch mô tả lần đầu năm 1910, đến nay có nhiều báo cáo ca bệnh nhưng chỉ

có vài nghiên cứu có quy mô lớn về vẩy nến mụn mủ [1]. Ở Nhật Bản, theo thống kê từ năm 1996, tỷ lệ vẩy nến mụn mủ khoảng 7,46/1.000.000 dân [4]. Theo Takahashi và cộng sự, 2011, bệnh ảnh hưởng đến 1,3% bệnh nhân vẩy nến [11]. Bệnh có thể tiên

Ngày nhận bài: 12/4/2021, ngày chấp nhận đăng: 18/4/2021

Người phản hồi: Bùi Thị Vân, Email: vanvanhoan@yahoo.com - Viện Nghiên cứu Khoa học Y Dược lâm sàng 108

phát tự nhiên hoặc gặp ở những bệnh nhân vảy nến thông thường sau một thời gian điều trị bệnh chuyển sang vảy nến mụn mủ [1].

Các nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng trong huyết thanh bệnh nhân vảy nến có sự ra tăng ý nghĩa các cytokine như IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, IL-17, IL-23... so với người bình thường và hiện nay người ta cho rằng chính các cytokine này tạo ra và duy trì các tổn thương trong bệnh vảy nến. Các cytokin này cũng tăng cao ở những bệnh nhân vảy nến mức độ nặng so với mức độ nhẹ và trung bình [1], [10]. Các nhà khoa học cũng khuyến cáo có thể sử dụng các cytokine này như những marker theo dõi hữu ích bệnh nhân vảy nến trong quá trình điều trị. Là một thể lâm sàng của vảy nến, vảy nến mụn mủ có sự thay đổi của các cytokine hay không? Xuất phát từ câu hỏi này chúng tôi nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Xác định nồng độ và mối liên quan của một số cytokine (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, TNF- α , INF- γ) với đặc điểm lâm sàng bệnh vảy nến mụn mủ.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 30 bệnh nhân vảy nến mụn mủ điều trị nội trú, ngoại trú tại Khoa Da liễu - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, Bệnh viện Da liễu Trung ương từ 3/2017 đến tháng 12/2018.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là vảy nến mụn mủ, đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân mắc các thể vảy nến khác, bệnh nhân không tuân thủ các điều kiện nghiên cứu, bệnh nhân không đồng ý tham gia. Bệnh nhân mắc các bệnh lý kèm theo như viêm da cơ địa hoặc các nhiễm trùng khác.

2.2. Vật liệu nghiên cứu

Hóa chất, sinh phẩm: Bộ kit xét nghiệm các cytokine IL2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, TNF- α , INF- γ do hãng Becton, Dickinson (Mỹ) sản xuất. Các dung

dịch pha mẫu, dung dịch pha sinh phẩm, dung dịch rửa, dung dịch chạy máy do BD sản xuất và cung cấp. Hệ thống Bio-Plex và phần mềm điều khiển đi kèm do hãng BD chế tạo. Các vật liệu và thiết bị labô phụ trợ khác như máy lắc, máy hút chân không, các loại pipét, đầu pipét, giấy bạc, giấy thấm, nước cất, ống nghiệm đều đạt tiêu chuẩn quốc tế được cung cấp từ chính hãng sản xuất. Các hóa chất sinh phẩm được quản lý tại Trung tâm Nghiên cứu Y Dược học Quân sự - Học viện Quân y.

2.3. Phương pháp

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang để xác định mối liên quan của một số cytokine (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, TNF- α và INF- γ) với đặc điểm lâm sàng bệnh vảy nến mụn mủ.

2.3.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu thuận tiện, cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu là 30 bệnh nhân.

2.4. Các bước tiến hành

Xét nghiệm các cytokine: Chọn bệnh nhân vảy nến mụn mủ đủ tiêu chuẩn nghiên cứu. Lấy máu ly tâm tách huyết thanh xét nghiệm các cytokine (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, TNF- α , INF- γ) lần 1 trước điều trị, lần 2 sau sạch mụn mủ 1 tuần.

Nhóm chứng: Những mẫu máu ở người khỏe mạnh, tương đồng về tuổi, giới.

Xác định mối liên quan của một số cytokine (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, TNF- α và INF- γ) với đặc điểm lâm sàng bệnh vảy nến mụn mủ.

Sự thay đổi nồng độ IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, TNF- α , TNF- γ .

Sự liên quan giữa nồng độ cytokin: IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, TNF- α và TNF γ với đặc điểm lâm sàng.

2.5. Phương pháp xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phương thống kê y sinh học trên phần mềm SPSS 16.0.

3. Kết quả

Bảng 1. Kết quả một số đặc điểm của nhóm nghiên cứu (NNC) và nhóm đối chứng (NĐC)

Chỉ số	NNC (n = 30)	NĐC (n = 31)	p
--------	--------------	--------------	---

Tuổi		51,53 ± 15,38	51,87 ± 14,90	>0,05
Nam		22 (73,3%)	23 (74,2%)	>0,05
Nữ		8 (26,7%)	8 (25,8%)	
Mức độ bệnh	Nhẹ (n = 4)	4 (13,3%)		
	Vừa (n = 18)	18 (60,0%)		
	Nặng (n = 8)	8 (26,7%)		

Nhận xét: Tuổi đời và giới tính của nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng là tương đương nhau với $p > 0,05$. Bệnh nhân vảy nến mụn mủ mức độ vừa chiếm tỷ lệ cao nhất 60,0%, mức độ nặng 26,7%, mức độ nhẹ 13,3%.

Bảng 2. So sánh nồng độ các cytokine ở bệnh nhân VNMM với người khỏe mạnh

Cytokine	Nhóm nghiên cứu (n = 30)	Người khỏe mạnh (n = 31)	p
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
IL-2 (pg/ml)	21,97 ± 44,45	5,0 ± 0,0	<0,05
IL-4 (pg/ml)	17,40 ± 31,35	11,19 ± 19,76	>0,05
IL-6 (pg/ml)	171,58 ± 377,05	36,37 ± 100,04	>0,05
IL-8 (pg/ml)	382,36 ± 656,95	242,49 ± 454,95	>0,05
IL-10 (pg/ml)	2,71 ± 2,95	1,0 ± 0,0	<0,05
IL-17 (pg/ml)	2,93 ± 2,34	2,0 ± 0,0	<0,05
TNF- α (pg/ml)	15,71 ± 57,43	4,96 ± 10,73	>0,05
INF- γ (pg/ml)	14,4 ± 20,01	17,13 ± 20,17	>0,05

Nhận xét: Nồng độ các cytokine IL-2, IL-10, IL-17 ở bệnh nhân vảy nến mụn mủ cao hơn người khỏe mạnh. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3. Nồng độ các cytokine ở bệnh nhân vảy nến mụn mủ có tiền sử vảy nến (Pso⁺GGP) và không có tiền sử vảy nến (Pso⁻GGP)

Cytokine ($\bar{X} \pm SD$)	Pso ⁺ GGP (n = 22)	Pso ⁻ GGP (n = 8)	p
IL-2 (pg/ml)	17,23 ± 39,88	35,01 ± 56,12	>0,05
IL-4 (pg/ml)	11,4 ± 23,04	33,89 ± 45,13	>0,05
IL-6 (pg/ml)	88,91 ± 246,06	398,92 ± 571,64	<0,05
IL-8 (pg/ml)	294,78 ± 538,28	623,18 ± 910,13	>0,05
IL-10 (pg/ml)	2,86 ± 3,15	2,18 ± 2,42	>0,05
IL-17 (pg/ml)	3,18 ± 2,64	2,24 ± 0,99	>0,05
TNF- α (pg/ml)	16,06 ± 25,94	14,72 ± 24,72	>0,05
INF- γ (pg/ml)	12,56 ± 14,95	19,45 ± 30,80	>0,05

Nhận xét: Nồng độ cytokine IL-6 ở bệnh nhân vảy nến mụn mủ không có tiền sử vảy nến cao hơn bệnh nhân có tiền sử vảy nến thông thường với $p < 0,05$.

Bảng 4. Nồng độ các cytokine theo giới tính ở bệnh nhân vảy nến mụn mủ (n = 30)

Cytokine	Giới	Nam (n = 22)	Nữ (n = 8)	p
		($\bar{X} \pm SD$)	($\bar{X} \pm SD$)	

IL-2 (pg/ml)	28,14 ± 50,78	5,00 ± 0,0	>0,05
IL-4 (pg/ml)	17,70 ± 28,79	16,56 ± 39,77	>0,05
IL-6 (pg/ml)	202,34 ± 418,23	86,98 ± 230,33	>0,05
IL-8 (pg/ml)	403,33 ± 601,23	324,67 ± 835,66	>0,05
IL-10 (pg/ml)	2,91 ± 3,17	2,16 ± 2,30	>0,05
IL-17 (pg/ml)	3,21 ± 2,67	2,15 ± 0,44	>0,05
TNF-α (pg/ml)	17,88 ± 66,00	9,70 ± 23,20	>0,05
INF-γ (pg/ml)	12,54 ± 14,97	19,51 ± 30,75	>0,05

Nhận xét: Nồng độ các cytokines IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, TNF-α và INF-γ không có sự khác biệt giữa bệnh nhân nam và nữ với $p > 0,05$.

Bảng 5. Nồng độ các cytokine theo nhóm tuổi khởi phát (n = 30)

Tuổi khởi phát Cytokine	≥ 40 tuổi (n = 21) ($\bar{X} \pm SD$)	<40 tuổi (n = 9) ($\bar{X} \pm SD$)	<i>p</i>
IL-2 (pg/ml)	23,58 ± 47,19	18,21 ± 39,63	>0,05
IL-4 (pg/ml)	23,78 ± 35,80	2,5 ± 0,0	>0,05
IL-6 (pg/ml)	228,82 ± 437,34	38,02 ± 92,14	>0,05
IL-8 (pg/ml)	505,48 ± 742,93	95,06 ± 227,9	>0,05
IL-10 (pg/ml)	3,13 ± 3,18	1,724 ± 2,14	>0,05
IL-17 (pg/ml)	3,06 ± 2,68	2,63 ± 1,29	>0,05
TNF-α (pg/ml)	21,79 ± 68,21	1,5 ± 0,0	>0,05
INF-γ (pg/ml)	16,85 ± 23,64	8,66 ± 1,11	>0,05

Nhận xét: Nồng độ các cytokines IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, TNF-α, INF-γ không có sự khác biệt giữa nhóm tuổi khởi phát bệnh < 40 tuổi và ≥ 40 tuổi, với $p > 0,05$.

Bảng 6. Nồng độ các cytokine theo nhóm tuổi (n = 30)

Nhóm tuổi Cytokine	20 - 29 (n = 4) ($\bar{X} \pm SD$)	30 - 39 (n = 3) ($\bar{X} \pm SD$)	40 - 49 (n = 4) ($\bar{X} \pm SD$)	50 - 59 (n = 6) ($\bar{X} \pm SD$)	≥ 60 (n = 13) ($\bar{X} \pm SD$)	<i>p</i>
IL-2 (pg/ml)	5,00 ± 0,0	44,64 ± 68,66	5,00 ± 0,0	27,46 ± 55,02	24,65 ± 48,84	>0,05
IL-4 (pg/ml)	2,50 ± 0,0	2,50 ± 0,0	6,70 ± 8,40	18,08 ± 28,04	28,39 ± 41,59	>0,05
IL-6 (pg/ml)	6,05 ± 9,09	102,0 ± 156,87	8,17 ± 3,72	256,49 ± 534,29	249,66 ± 437,07	>0,05
IL-8 (pg/ml)	4,27 ± 6,55	276,45 ± 365,58	13,13 ± 20,02	439,56 ± 638,28	610,33 ± 834,87	>0,05
IL-10 (pg/ml)	1,0 ± 0,0	3,18 ± 3,68	1,79 ± 1,59	3,23 ± 3,84	3,17 ± 3,20	>0,05
IL-17 (pg/ml)	2,0 ± 0,0	4,09 ± 1,3	2,47 ± 0,6	3,62 ± 4,58	2,77 ± 1,76	>0,05
TNF-α (pg/ml)	1,5 ± 0,0	1,5 ± 0,0	1,5 ± 0,0	8,47 ± 15,03	31,06 ± 86,08	>0,05
INF-γ (pg/ml)	7,87 ± 1,24	9,5 ± 0,0	9,0 ± 0,57	9,0 ± 0,54	21,69 ± 29,41	>0,05

Nhận xét: Nồng độ các cytokines IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, TNF-α, INF-γ không có sự khác biệt giữa các nhóm tuổi, với $p > 0,05$.

Bảng 7. Nồng độ các cytokine theo mức độ bệnh (n = 30)

Chỉ số	Mức độ nhẹ (n = 4) (1) ($\bar{X} \pm SD$)	Mức độ vừa (n = 18) (2) ($\bar{X} \pm SD$)	Mức độ nặng (n = 8) (3) ($\bar{X} \pm SD$)	p			
				P _{chung}	P _{chung}	P _{chung}	P _{chung}
IL-2 (pg/ml)	5,0 ± 0,0	11,61 ± 28,03	53,78 ± 68,42	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
IL-4 (pg/ml)	22,87 ± 40,74	11,03 ± 26,81	29,00 ± 36,60	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
IL-2 (pg/ml)	5,0 ± 0,0	11,61 ± 28,03	53,78 ± 68,42	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
IL-6 (pg/ml)	30,03 ± 41,63	62,33 ± 162,22	488,19 ± 606,30	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
IL-8 (pg/ml)	644,16 ± 933,62	271,79 ± 618,39	500,023 ± 631,85	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
IL-10 (pg/ml)	1,10 ± 0,20	2,64 ± 2,89	3,68 ± 3,62	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
IL-17 (pg/ml)	2,31 ± 0,77	2,56 ± 1,56	4,07 ± 3,80	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
TNF-α (pg/ml)	3,06 ± 3,13	5,39 ± 15,44	45,23 ± 108,26	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
INF-γ (pg/ml)	26,62 ± 34,91	13,59 ± 20,49	10,11 ± 2,99	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Nhận xét: Nồng độ IL- 6 ở bệnh nhân vảy nến mụn mủ tăng cao theo mức độ bệnh với $p_{\text{chung}} < 0,05$, nồng độ IL- 8 tăng cao ở nhóm bệnh nhân mức độ bệnh nhẹ so với mức độ bệnh vừa với $p_{(1-2)} < 0,05$.

4. Bàn luận

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tại Bảng 1 cho thấy phân bố tuổi đời ở 30 bệnh nhân vảy nến mụn mủ là $51,53 \pm 15,38$ năm, 31 bệnh nhân ở nhóm đối chứng là $51,87 \pm 14,90$ năm; nam chiếm 73,3%, nữ là 26,7%, nhóm đối chứng: Nam 74,2%; nữ 25,8%. Như vậy, tuổi đời, giới tính ở bệnh nhân vảy nến thông thường tương đương với nhóm đối chứng là người khỏe mạnh với $p > 0,05$.

Chúng tôi tiến hành định lượng các cytokine trên 30 bệnh nhân vảy nến mụn mủ với các mức độ bệnh khác nhau, 4 bệnh nhân ở mức độ bệnh nhẹ (điểm 0 - 2) chiếm 13,3%, 18 bệnh nhân mức độ bệnh vừa (điểm 3 - 6) chiếm 60,0%, 8 bệnh nhân mức độ bệnh nặng (điểm ≥ 7) chiếm 26,7%. Như vậy, đánh giá nồng độ các cytokine ở bệnh nhân vảy nến mụn mủ ở cả 3 mức độ và đều ở giai đoạn bệnh hoạt động.

Kết quả nghiên cứu tại Bảng 2 cho thấy, nồng độ IL-2, IL-10, IL-17 ở bệnh nhân vảy nến mụn mủ toàn thân cao hơn nhóm đối chứng là người khỏe mạnh (nồng độ IL-2, IL-10, IL-17 lần lượt là $21,97 \pm 44,45$ pg/ml so với $5,0 \pm 0,0$ pg/ml, $2,71 \pm 2,95$ pg/ml so với $1,0 \pm 0,0$ pg/ml, $2,93 \pm 2,34$ pg/ml so với $2,0 \pm$

$0,0$ pg/ml) sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả này cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Phan Huy Thực nghiên cứu trên bệnh nhân vảy nến thông thường, nồng độ các cytokin IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IL-23, TNF-α, INF-γ ở bệnh nhân vảy nến cao hơn người khỏe mạnh [2]. Tuy nhiên, trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng có sự khác biệt về một số nồng độ cytokine như IL-4, IL-6, IL-8, TNF-α, INF-γ, nồng độ các cytokine này ở bệnh nhân vảy nến mụn mủ có cao hơn nhóm chứng tuy nhiên có thể do số bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi còn ít nên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Takahashi và cộng sự (2009), nồng độ IL-2, IL-6, IL-7, IL-8, IL-12, IL-17, IL-18 và yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu đã tăng lên đáng kể ở những bệnh nhân mắc bệnh vảy nến so với những bệnh nhân khỏe mạnh [8].

Vảy nến mụn mủ vẫn được xem là một thể lâm sàng của vảy nến nên nồng độ IL-2 trong nghiên cứu tăng cao cũng phù hợp với các nghiên cứu khác, mặc dù nồng độ IL-2 tăng theo mức độ bệnh nhưng do số lượng bệnh nhân nghiên cứu còn ít nên có thể chưa phản ánh khách quan.

Khi phân tích tổng hợp các nghiên cứu của các tác giả về IL-10 trong bệnh vảy nến Agnieszka Owczarczyk-Saczonek và cộng sự thấy sự khác biệt nhỏ của IL-10 nhưng không có ý nghĩa thống kê

giữa bệnh nhân vẩy nến và nhóm chứng [13]. Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy nồng độ IL-10 ở nhóm nghiên cứu ($2,71 \pm 2,95\text{pg/ml}$) cao hơn nhóm chứng ($1,0 \pm 0,0\text{pg/ml}$), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả này, tương tự kết quả của Borska và cộng sự báo cáo rằng mức IL-10 cao hơn đáng kể ở bệnh nhân vẩy nến và giảm sau khi điều trị [14].

IL-17 là một trong những cytokine chính được sản xuất bởi T-helper (Th)17/tế bào Th1, có vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của bệnh vẩy nến thông thường. IL-17A là một chất gây viêm mô mạnh và tăng hóa ứng động bạch cầu trung tính và được cho là có vai trò trong cơ chế bệnh sinh vẩy nến mụn mủ [13]. Mặc dù việc kích hoạt tín hiệu Th17/Th1 là chung cho cả bệnh vẩy nến mụn mủ và bệnh vẩy nến thông thường, mức độ biểu hiện của các cytokine liên quan đến Th17/Th1 (chẳng hạn như IL-17A, IL-22, IL-23p19, IFN γ , và IL-18) được quan sát thấy tăng đáng kể trong tổn thương vẩy nến thông thường so với tổn thương vẩy nến mụn mủ [3]. Kết quả này cũng được thấy trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ IL-17 ở bệnh nhân vẩy nến mụn mủ cao hơn nhóm chứng là người khỏe mạnh. Khi so sánh nồng độ IL-17 trong nghiên cứu của chúng tôi với Phan Huy Thục, thấy nồng độ IL-17 ở bệnh nhân vẩy nến thông thường $21,56 \pm 44,84\text{pg/ml}$ [2] cao hơn bệnh nhân vẩy nến mụn mủ $2,93 \pm 2,34\text{pg/ml}$. Kết quả này cũng tương tự như khẳng định trong nghiên cứu của Johnston và cộng sự [3]. Các nghiên cứu về bệnh vẩy nến thể mủ lòng bàn tay, lòng bàn chân cũng đã quan sát thấy sự gia tăng biểu hiện gen của IL-17 mà không sự gia tăng IL-23 [7]. Những dữ liệu khác nhau này cung cấp cơ sở lý luận cho việc phát triển các con đường tiền viêm trong vẩy nến mụn mủ [6]. Như vậy, nồng độ IL-17 ở bệnh nhân vẩy nến mụn mủ cao hơn người khỏe mạnh, nhưng thấp hơn so với bệnh nhân vẩy nến thông thường.

Tăng nồng độ IL-6 trong da và huyết thanh là một đặc điểm của bệnh vẩy nến [3], [5]. Kết quả ở Bảng 3 cho thấy nồng độ IL-6 ở bệnh nhân Pso+GGP là $398,92 \pm 571,64\text{pg/ml}$ cao hơn nhóm bệnh nhân

Pso+GGP là $88,91 \pm 246,06\text{pg/ml}$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Như vậy, nồng độ IL-6 ở bệnh nhân vẩy nến mụn mủ không có tiền sử vẩy nến thông thường thực sự cao hơn nhóm bệnh nhân có tiền sử vẩy nến thông thường. Những giả thuyết gần đây chỉ ra vẩy nến mụn mủ không có tiền sử vẩy nến thông thường có liên quan đến đột biến IL36RN, đột biến IL36RN di truyền bệnh liên quan đến vẩy nến mụn mủ ngoài tác dụng đối kháng của IL-36Ra, còn tăng cường sản xuất IL-1, IL-6 và IL-8 phụ thuộc IL-36 [9]. Trong nghiên cứu của chúng tôi mặc dù chưa phân nhóm được những bệnh nhân vẩy nến mụn mủ có đột biến IL36RN, nhưng những bệnh nhân vẩy nến mụn mủ nguyên phát cũng thấy có nồng độ IL-6 tăng cao hơn.

Kết quả ở Bảng 4, Bảng 5, Bảng 6 cho thấy không có sự khác biệt về nồng độ các cytokine IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, TNF- α , INF- γ giữa nam và nữ, giữa tuổi khởi phát ≥ 40 tuổi và < 40 tuổi, giữa các nhóm tuổi, với $p > 0,05$. Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của Phan Huy Thục, không có sự khác biệt về nồng độ các cytokine IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IL-23, TNF- α , INF- γ theo giới tính, nhóm tuổi [2].

Nồng độ IL-6 trong huyết thanh bệnh nhân vẩy nến mụn mủ tăng dần theo mức độ bệnh, mức độ nhẹ $30,03 \pm 41,63\text{pg/ml}$, mức độ bệnh vừa: $62,33 \pm 162,22\text{pg/ml}$, mức độ bệnh nặng: $488,19 \pm 606,30\text{pg/ml}$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (kết quả ở Bảng 7). IL-6 từ lâu đã được biết là có lợi cho sự biệt hóa và hoạt hóa bạch cầu trung tính cả in vivo và in vitro. Các mối tương quan thuận đã được ghi nhận giữa nồng độ IL-6 huyết thanh và mức độ nghiêm trọng lâm sàng của vẩy nến mụn mủ, cũng như mức độ tăng bạch cầu, ESR và CRP liên quan [12]. Cải thiện lâm sàng của vẩy nến mụn mủ sau khi cắt amidan đã song song với việc giảm nồng độ IL-6 huyết thanh [12].

Nồng độ IL-8 ở nhóm bệnh mức độ nhẹ cao hơn mức độ vừa (kết quả ở Bảng 6) sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhận xét IL-8 tăng trong huyết thanh bệnh nhân vẩy nến và có liên quan đến mức độ bệnh [1].

Như vậy, nồng độ IL-2, IL-10, IL-17 ở bệnh nhân vảy nến mụn mủ tăng cao hơn người khỏe mạnh, nồng độ IL-6 tăng dần theo mức độ bệnh, IL-8 tăng tỷ lệ nghịch với mức độ bệnh.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu mối liên quan của một số cytokine với đặc điểm lâm sàng bệnh vảy nến mụn mủ chúng tôi thấy: Nồng độ các cytokine IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, TNF- α , INF- γ ở bệnh nhân vảy nến mụn mủ toàn thân cao hơn so với người khỏe mạnh, trong đó có IL-2, IL-10, IL-17 tăng có ý nghĩa thống kê.

Nồng độ cytokine IL-6 ở bệnh nhân vảy nến mụn mủ không có tiền sử vảy nến cao hơn nhóm bệnh nhân có tiền sử vảy nến thông thường và tăng dần theo mức độ bệnh.

Nồng độ cytokine IL-4 ở bệnh nhân vảy nến mụn mủ trên 40 tuổi và không có tiền sử vảy nến thông thường cao hơn bệnh nhân nhóm bệnh nhân có tiền sử vảy nến thông thường

Nồng độ IL-8 tăng tỷ lệ nghịch với mức độ bệnh.

Tài liệu tham khảo

- Đặng Văn Em (2013) *Bệnh vảy nến*. Một số bệnh tự miễn dịch thường gặp trong da liễu, Nhà xuất bản Y học, tr. 319-510.
- Thục PH (2014) *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và mối liên quan giữa nồng độ cytokine với kết quả điều trị bệnh vảy nến thông thường bằng methotrexate*. Luận văn Tiến sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội.
- Toruniowa B, Kozio M, and Pietrzak A (2006) *Serum levels of IL-6 in mycosis fungoides, psoriasis, and lichen planus*. Annals new york academy of sciences: 432-434.
- Ohkawara AYH, Kobayashi H, Inaba Y, Ogawa H, Hashimoto I, Imamura S (1996) *Generalized pustular psoriasis in Japan: Two distinct groups formed by differences in symptoms and genetic background*. Acta Derm Venereol 76(1): 68-71.
- Peter Neuner A, Franz Trautinger, Annelie Möller, Reinhard Kirnbauer, Alexander Kapp, Erwin Schöpf, Thomas Schwarz, Thomas Aluger (1991) *Increased IL-6 production by monocytes and keratinocytes in patients with psoriasis*. Journal of Investigative Dermatology 97(1): 27-33.
- Andrew Johnston P (2017) *IL-1 and IL-36 are dominant cytokines in generalized pustular psoriasis*. J allergy clin immunol 140(1): 109-120.
- Robert Bissonnette CWL, James GK, Jerry T, Nigen S, Innovaderm R, Montreal, Quebec, Canada; Richart BL. *Interleukins -23 and -17 in patients with palmoplantar pustular psoriasis and palmoplantar pustulosis*. J am acad dermatol: 201.
- Takahashi H, Hashimoto Y, Ishida-Yamamoto A and Iizuka H (2010) *Serum cytokines and growth factor levels in Japanese patients with psoriasis*. Clinical and Experiment.
- Capon F (2013) *IL36RN mutations in generalized pustular psoriasis: Just the tip of the iceberg*. J Invest Dermatol 133: 2503-2504.
- Klau Wolff LA, Goldsmith Stephan I, Katz, Barbara A, Gilchrist Amy S, David J, Leffell (2009) *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine sixth edition*: 169-210.
- Takahashi H, Nakamura K, Kaneko F et al (2011) *Analysis of psoriasis patients registered with the Japanese Society for Psoriasis Research from 2002-2008*. J Dermatol 38: 1125-1129.
- Yamamoto M, Imai Y, Sakaguchi Y, Haneda T, Yamanishi K (2013) *Serum cytokines correlated with the disease severity of generalized pustular psoriasis*. Dis Markers 34(3): 153-161.
- Owczarczyk-Saczonek A, Czerwińska J, Orylska M, Placek W (2019) *Evaluation of selected mechanisms of immune tolerance in psoriasis*. Advances in Dermatology and Allergology 36(3): 315-324.
- Borska L, Krejsek J et al (2008) *Serum levels of the proinflammatory cytokine interleukin-12 and the anti-inflammatory cytokine interleukin-10 in patients with psoriasis treated by the Goeckerman regimen*. Int J Dermatol 47: 800-805.