

Nghiên cứu nồng độ đồng và tỉ số đồng/ceruloplasmin huyết thanh của bệnh nhân vẩy nến mảng tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh

Evaluation of serum copper and copper to ceruloplasmin ratio in adult patients with plaque psoriasis at Ho Chi Minh City Hospital of Dermatology and Venereology

Ngô Minh Vinh*, Lê Khánh Mão*,
Nguyễn Thanh Hùng**

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

Tóm tắt

Mục tiêu: So sánh nồng độ đồng và tỉ số đồng/ceruloplasmin huyết thanh ở bệnh nhân vẩy nến mảng với người bình thường. Xác định mối liên quan giữa nồng độ đồng và tỉ số đồng/ceruloplasmin huyết thanh với một số đặc điểm lâm sàng vẩy nến mảng. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có đối chứng so sánh, lấy mẫu thuận tiện 66 bệnh nhân vẩy nến mảng và 66 người bình thường tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 01/2021 đến tháng 06/2021. **Kết quả:** Tuổi trung bình là 44 tuổi. Nam chiếm 74,2%. Tiền sử gia đình mắc bệnh vẩy nến mảng chiếm 15%. Nồng độ đồng huyết thanh ở nhóm bệnh là $76,7 \pm 11,5 \mu\text{g/dL}$, nhóm chứng là $75,4 \pm 13,6 \mu\text{g/dL}$, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p=0,55$). Nồng độ ceruloplasmin huyết thanh ở nhóm bệnh là $41,2 \pm 17,3 \text{mg/dL}$, cao hơn nhóm chứng là $32,7 \pm 9,0 \text{mg/dL}$ ($p=0,001$). Tỉ số đồng/ceruloplasmin ở nhóm bệnh là $2,1 \pm 0,6$, thấp hơn so với nhóm chứng là $2,4 \pm 0,4$ ($p=0,001$). Nữ giới có nồng độ đồng và tỉ số đồng/ceruloplasmin huyết thanh cao hơn nam giới ($p=0,017$, $p=0,039$). Tuổi càng lớn thì nồng độ đồng huyết thanh càng cao ($p=0,036$, $r=0,26$). Nhóm bệnh nhân sử dụng rượu bia trên 1 lần/tháng có tỉ số đồng/ceruloplasmin huyết thanh thấp hơn so với nhóm không sử dụng rượu bia ($p=0,049$). **Kết luận:** Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ đồng huyết thanh giữa nhóm bệnh và nhóm chứng. Tỉ số đồng/ceruloplasmin huyết thanh ở bệnh nhân vẩy nến mảng thấp hơn so với nhóm chứng. Tuổi càng lớn thì nồng độ đồng huyết thanh càng cao. Giới tính có mối liên quan đến nồng độ đồng và tỉ số đồng/ceruloplasmin huyết thanh. Tỉ số đồng/ceruloplasmin huyết thanh có liên quan đến tình trạng sử dụng rượu bia.

Từ khóa: Vẩy nến mảng, đồng huyết thanh, tỉ số đồng/ceruloplasmin.

Summary

Objective: To compare serum copper and copper to ceruloplasmin ratio between the patients and the controls. To identify the relationship between serum copper, copper to ceruloplasmin ratio and clinical characteristics. **Subject and method:** We designed a cross-sectional study with convenience sampling of 66 cases of psoriasis patients and 66 normal people at dermatology clinic of Ho Chi Minh City Hospital of Dermatology and Venereology during the period January 2021 to June

Ngày nhận bài: 17/6/2021, ngày chấp nhận đăng: 6/7/2021

Người phản hồi: Ngô Minh Vinh, Email: bsngominhvinh@yahoo.com - Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

2021. *Result:* Mean age was 44 years old. 74.2% of the patients were male. 15% of the patients had family history of psoriasis. There was no significant difference in serum copper levels between the cases and the controls (mean 76.7 μ g/dL vs mean 75.4 μ g/dL, $p=0.55$). Serum ceruloplasmin levels were significantly raised among the cases as compared with the controls (mean 41.2mg/dL vs mean 32.7mg/dL, $p=0.001$). Serum copper to ceruloplasmin ratio were significantly low in the psoriasis group as compared with the controls (mean 2.1 vs mean 2.4, $p=0.001$). Females have higher levels of both serum copper and copper to ceruloplasmin ratio than males ($p=0.017$, $p=0.039$). The older the patients get, the higher levels of serum copper they have ($p=0.036$, $r = 0.26$). Patients who drink alcohol more than once a month had lower copper to ceruloplasmin ratio than those who do not drink ($p=0.049$). *Conclusion:* There is no difference in serum copper level between the controls and the patients. The patients have lower copper to ceruloplasmin ratio than the controls. Serum copper raise as the patients get older. Gender can affect serum copper level and copper to ceruloplasmin ratio in psoriasis patients. Copper to ceruloplasmin is found to be relative to alcohol consumption.

Keywords: Plaque psoriasis, serum copper, copper to ceruloplasmin ratio.

1. Đặt vấn đề

Vảy nến mảng (VNM) là một bệnh da liễu thường gặp có liên quan đến cơ chế tự miễn, chiếm tỷ lệ 2 - 3% dân số. Th₁, Th₁₇ tham gia vào sản xuất các cytokines tiền viêm đóng vai trò chính giúp duy trì sang thương VNM. Việc kiểm soát VNM hiện nay vẫn chưa đạt hiệu quả tối ưu. Các yếu tố như nhiễm trùng, chấn thương, stress tâm lý hay thuốc đều có thể gây tình trạng VNM khó kiểm soát. Các yếu tố này làm tăng quá mức sản xuất các gốc tự do có oxy (ROS) và ROS gần đây đã được chứng minh có vai trò trong sinh lý bệnh của VNM [3]. ROS tạo nên tình trạng stress oxy hóa, tiếp theo đó thúc đẩy phản ứng viêm và kích hoạt các tế bào lympho T. Các yếu tố vi lượng như sắt, đồng, selenium gần đây được phát hiện có vai trò đối với việc tạo ra các ROS. Trong số đó chỉ có đồng được ghi nhận là tăng trong VNM [4]. Trong máu, đồng không ở dạng tự do mà được vận chuyển chủ yếu nhờ ceruloplasmin, một protein chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố. Do đó, đánh giá nồng độ đồng tự do cần quan tâm đến yếu tố này. Tỷ số đồng/ceruloplasmin cũng được đưa ra nhằm đánh giá chính xác hơn lượng đồng tự do huyết thanh. Nghiên cứu quốc tế về nồng độ đồng huyết thanh của bệnh nhân VNM khá ít dù đã được thực hiện từ thế kỷ XX. Những nghiên cứu đánh giá đầy đủ đồng và tỷ số đồng/ceruloplasmin huyết thanh cho kết quả trái ngược nhau [9, 10]. Để góp phần làm sáng tỏ các vấn đề còn chưa rõ ràng, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài này.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 66 bệnh nhân VNM đến khám phòng khám ngoại trú và 66 người bình thường (≥ 18 tuổi) tại Bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 01/2021 đến tháng 06/2021.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Bệnh nhân VNM, ≥ 18 tuổi và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn chọn nhóm chứng: Người khỏe mạnh, ≥ 18 tuổi, tuổi và giới tương đồng với nhóm bệnh và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ nhóm bệnh và nhóm chứng:

Cá nhân có các bệnh lý có thể thay đổi nồng độ đồng và ceruloplasmin huyết thanh.

Đang mắc các bệnh lý ảnh hưởng đo lường nồng độ đồng và ceruloplasmin huyết thanh.

Chế độ ăn uống có thể ảnh hưởng đến nồng độ đồng (ăn chay, uống trực tiếp nước giếng).

Có bệnh lý da viêm mạn tính đi kèm. Đối với nhóm bệnh: Có các thể vảy nến khác đi kèm (vảy nến mủ, vảy nến khớp).

Đang mang thai hoặc cho con bú.

Đang sử dụng thuốc ngừa thai, dụng cụ tử cung chứa đồng.

Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có đối chứng so sánh, lấy mẫu thuận tiện.

Cỡ mẫu nghiên cứu: 66 bệnh nhân và 66 người khỏe mạnh.

Thời gian, địa điểm: Từ tháng 01/2021 đến tháng 06/2021 tại Bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh.

Các bước tiến hành: Lựa chọn bệnh nhân và người khỏe mạnh thỏa mãn tiêu chuẩn. Thông tin về đặc điểm lâm sàng được ghi nhận. Lấy 2 - 3ml máu tĩnh mạch quay ly tâm ở tốc độ 1500 vòng/phút trong 15 phút rồi xét nghiệm trên máy Alinity C của Abbott tại Bệnh viện Hòa Hảo.

Phương pháp đo lường: Nồng độ đồng được đo bằng phương pháp so màu trực tiếp. Nồng độ

ceruloplasmin được đo bằng phương pháp miễn dịch đo độ đục.

Mức độ nặng theo điểm số PASI: Nhẹ (< 10 điểm), trung bình (10 -< 20 điểm), nặng (≥ 20 điểm).

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được nhập, mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 20. Phép kiểm T-test hay One-Way ANOVA với các biến số định lượng phân phối chuẩn. Phép kiểm Mann-Whitney U hay Kruskal-Wallis với các biến số không tuân theo phân phối chuẩn. Kiểm định Spearman từng phần dùng để tìm mối quan hệ giữa các biến định lượng có biến gây nhiễu. Ngưỡng $\alpha = 0,05$ dùng để loại bỏ giả thiết thống kê.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. So sánh đặc điểm bệnh nhân và nhóm đối chứng

Đặc điểm		Nhóm bệnh	Nhóm đối chứng	p
Giới	Nam	49	49	1
	Nữ	17	17	
Tuổi (năm)	≤ 30	18	18	1
	31 - 40	8	8	
	41 - 50	14	14	
	51 - 60	14	14	
	> 60	12	12	
Tổng		66	66	

Kiểm định Chi Square.

Nhận xét: Nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng có tuổi và giới tính tương đồng với nhau. Nam chiếm 74,2% ở cả nhóm bệnh và chứng. Phần lớn đối tượng tham gia nghiên cứu đều lớn tuổi.

Bảng 2. Một số đặc điểm khác của nhóm bệnh (n = 66)

Đặc điểm	Phân bố	Đặc điểm	Phân bố
Yếu tố thúc đẩy		Típ khởi phát.	
- Chấn thương	22 (33,3)	- Típ 1: Khởi phát trước 40 tuổi.	41 (62)
- Nhiễm trùng	18 (27,3)	- Típ 2: Khởi phát sau 40 tuổi.	26 (38)
- Stress tâm lý	38 (57,6)		
- Ánh nắng	16 (24,2)		
Sử dụng rượu bia		Thời gian bệnh, Trung vị (KTPV)	
- > 1 lần/tháng	18 (27,2)	(Đơn vị: năm)	6,5 (12,3)
- 1 lần/tháng	10 (15,2)		
- Không	38 (57,6)		

Bảng 2. Một số đặc điểm khác của nhóm bệnh (n = 66) (Tiếp theo)

Đặc điểm	Phân bố	Đặc điểm	Phân bố
Hút thuốc lá:		Điểm số PASI n (%)	
- Hằng ngày	14 (21,2)	- Nhẹ (< 10 điểm)	49 (74,2)
- Thỉnh thoảng	3 (4,6)	- Trung bình (10 - < 20 điểm)	16 (24,2)
- Không	49 (74,2)	- Nặng (≥ 20 điểm)	1 (1,6)
Tiền sử gia đình n (%)	10 (15)		

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân có tuổi khởi phát sớm, không tiền sử gia đình vảy nến, không hút thuốc lá và không sử dụng rượu bia. Stress tâm lý là yếu tố thúc đẩy thường gặp nhất (57,6%). Bệnh nhân mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất (74,2%).

3.2. Kết quả định lượng nồng độ đồng, tỉ số đồng/ceruloplasmin (Cu/Cq) huyết thanh

3.2.1. So sánh giữa nhóm bệnh nhân và nhóm đối chứng

Bảng 3. So sánh nồng độ đồng, ceruloplasmin và tỉ số Cu/Cq giữa nhóm bệnh nhân và nhóm đối chứng (66 bệnh, 66 chứng)

Biến khảo sát	Nhóm bệnh	Nhóm chứng	p
Đồng ($\mu\text{g/dL}$)	$76,7 \pm 11,5$	$75,40 \pm 13,58$	0,55
Ceruloplasmin (mg/dL)	$41,2 \pm 17,3$	$32,7 \pm 8,98$	0,001
Đồng/ceruloplasmin	$2,1 \pm 0,6$	$2,38 \pm 0,39$	0,001

Kiểm định T test.

Nhận xét: Không có sự khác biệt về nồng độ đồng huyết thanh giữa nhóm bệnh và chứng. Nồng độ ceruloplasmin huyết thanh ở nhóm bệnh cao hơn nhóm đối chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỉ số đồng/ceruloplasmin ở nhóm bệnh thấp hơn nhóm đối chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.2.2. Liên quan giữa nồng độ đồng, tỉ số đồng/ceruloplasmin huyết thanh với một số đặc điểm lâm sàng VNM

Bảng 4. Mối liên quan giữa nồng độ đồng, tỉ số đồng/ceruloplasmin huyết thanh với giới tính (n = 66)

Giới tính	Đồng ($\mu\text{g/dL}$)		Đồng/ceruloplasmin	
	$\bar{X} \pm SD$	p	$\bar{X} \pm SD$	p
Nam	$74,7 \pm 11,4$	0,017	$2,0 \pm 0,6$	0,039
Nữ	$82,0 \pm 10,1$		$2,4 \pm 0,6$	

Kiểm định T test.

Nhận xét: Nữ giới có nồng độ đồng và tỉ số đồng/ceruloplasmin huyết thanh cao hơn nam giới có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 5. Mối liên quan giữa nồng độ đồng, tỉ số đồng/ceruloplasmin huyết thanh với tuổi (n = 66)

Đặc điểm	Đồng ($\mu\text{g/dL}$)		Đồng/ceruloplasmin	
	p	r	p	r
Tuổi (năm)	0,036	0,26	0,088	-0,21

Tương quan Spearman từng phần hiệu chỉnh yếu tố giới tính.

Nhận xét: Bệnh nhân có tuổi càng cao thì nồng độ đồng huyết thanh càng cao ($p < 0,05$). Tuy nhiên, mối liên hệ này không mạnh. Tỉ số đồng/ceruloplasmin huyết thanh không có mối liên quan với tuổi.

Bảng 6. Mối liên quan giữa nồng độ đồng, tỉ số đồng/ceruloplasmin huyết thanh với tình trạng sử dụng rượu bia ở nhóm bệnh nhân nam ($n = 49$)

Sử dụng rượu bia	Đồng (µg/dL)		Đồng/ceruloplasmin	
	$\bar{X} \pm SD$	p	$\bar{X} \pm SD$	p
> 1 lần/tháng	77,8 ± 11,7	0,24	1,8 ± 0,6	0,049
1 lần/tháng	70,1 ± 10,4		1,9 ± 0,6	
Không	74,3 ± 11,2		2,2 ± 0,6	
p test xu hướng	0,17		0,09	
p độ tuổi	0,9			

Kiểm định ANOVA một chiều.

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ tuổi ở các nhóm có mức độ sử dụng rượu bia khác nhau. Có sự khác biệt về tỉ số đồng/ceruloplasmin huyết thanh giữa nhóm không uống rượu bia và nhóm uống trên 1 lần/tháng ($p = 0,042$).

Bảng 7. Mối liên quan giữa nồng độ đồng, tỉ số đồng/ceruloplasmin huyết thanh với phân độ PASI ($n = 66$)

Phân độ PASI	Đồng ($\mu\text{g/dL}$)			Đồng/ceruloplasmin		
	TB $\pm$ ĐLC	p	Kiểm định	TV (KTPV)	p	Kiểm định
Nhẹ	76,1 $\pm$ 11,5	0,5	T test	2,0 (1,1)	0,21	Mann-Whitney
Trung bình-nặng	78,3 $\pm$ 11,7			2,4 (0,7)		

Nhận xét: Không có sự khác biệt về nồng độ đồng và tỉ số đồng/ceruloplasmin huyết thanh giữa nhóm trung bình-nặng và nhóm nhẹ.

Bảng 8. Mối liên quan giữa nồng độ đồng, tỉ số đồng/ceruloplasmin huyết thanh với một số đặc điểm lâm sàng khác của VNM ($n = 66$)

Đặc điểm	Đồng ($\mu\text{g/dL}$)		Đồng/ceruloplasmin	
	p	Kiểm định	p	Kiểm định
Chấn thương	0,9	T test	0,9	T test
Nhiễm trùng	0,9	T test	0,1	Mann-Whitney
Stress tâm lý	0,7	T test	0,6	T test
Ánh nắng	0,7	T test	0,2	T test
Tiền sử gia đình	0,2	T test	0,3	T test
Típ khởi phát	0,6	T test	1	Mann-Whitney
Hút thuốc lá	0,5	ANOVA	0,7	ANOVA
Thời gian bệnh	0,6	Spearman	0,2	Spearman

Nhận xét: Không có mối liên quan giữa yếu tố và thời gian bệnh với nồng độ đồng cũng như tỉ số thúc đẩy, tiền sử gia đình, típ khởi phát, hút thuốc lá đồng/ceruloplasmin huyết thanh.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Vảy nến mẩn (VNM) là bệnh mạn tính. Do vậy, nhóm bệnh nhân lớn tuổi luôn chiếm tỷ lệ cao trong các nghiên cứu ở người lớn. Độ tuổi của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu vảy nến trong nước.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ nam:nữ cao hơn so với các nghiên cứu trong nước và cả tỷ lệ chung trên thế giới (nam:nữ = 1:1). Tiêu chuẩn chọn mẫu có thể là lý do giải thích cho sự khác biệt này. Chỉ bệnh nhân nữ không đang mang thai, không đang cho con bú, không dùng thuốc ngừa thai và không dùng dụng cụ tử cung chứa đồng mới được lựa chọn tham gia vào nghiên cứu. Điều này vô tình đã loại phần lớn bệnh nhân nữ trong độ tuổi sinh sản. Hơn nữa, bệnh nhân nữ thường có mức độ bệnh nhẹ hơn nam nên có thể có khuynh hướng ít đến bệnh viện khám hơn.

Tỷ lệ bệnh nhân có yếu tố thúc đẩy là nhiễm trùng thường không được đề cập đến. Tỷ lệ này không chỉ liên quan đến tác nhân gây bệnh có liên quan đến VNM mà còn chịu ảnh hưởng bởi dịch tễ của các tác nhân vi khuẩn, vi nấm và cả vi rút ở các vùng địa lý khác nhau.

Stress tâm lý là yếu tố thúc đẩy phổ biến. Stress là yếu tố thúc đẩy ở 57,6% bệnh nhân trong nhóm bệnh. Tỷ lệ bệnh nhân chịu ảnh hưởng của stress tâm lý còn cao hơn con số này. VNM gây stress nhất là ở những vùng phơi bày đầu-mặt-cổ, lòng bàn tay, lòng bàn chân. Cơ chế của mối quan hệ này còn chưa được biết rõ và có thể liên quan đến triệu chứng ngứa và cào gãi.

Chấn thương da để lại sang thương VNM khi lành được ghi nhận ở 33,3% bệnh nhân. Hiện tượng này xảy ra khi tổn thương da kèm xuất huyết tại một số thời điểm nhất định trong giai đoạn bệnh. Kích hoạt các tế bào lympho T xảy ra sau đó sẽ làm khởi phát sang thương VNM.

Ánh nắng có thành phần là UVB có hiệu quả trong điều trị VNM và đã được ứng dụng từ lâu. Tuy nhiên, một số bệnh nhân có tình trạng VNM nặng hơn khi tiếp xúc với ánh sáng mặt trời. Họ thường là

nữ, tuổi khởi phát bệnh sớm và có tiền căn gia đình. Nhiều người trong số họ có bệnh da nhạy cảm ánh sáng đi kèm.

Rượu bia có liên quan đến VNM mức độ trung bình-nặng. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận đa số bệnh nhân không sử dụng rượu bia. Điều này phản ánh hiệu quả thông tin và tư vấn cho các bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Da liễu về tác hại của sử dụng rượu bia quá mức. Hút thuốc lá có mối liên quan đến độ nặng của VNM hơn rượu bia và có liên quan đến yếu tố stress tâm lý.

Đa số bệnh nhân có tuổi khởi phát sớm thuộc típ 1 (< 40 tuổi). Kết quả này tương đồng với y văn. Nhóm các bệnh nhân có tiền căn gia đình thường thuộc típ này.

4.2. So sánh nồng độ đồng, ceruloplasmin và tỉ số đồng/ceruloplasmin huyết thanh giữa nhóm bệnh và nhóm chứng

Ceruloplasmin vận chuyển phần lớn lượng đồng huyết thanh và tăng trong đáp ứng viêm. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận sự gia tăng có ý nghĩa thống kê nồng độ ceruloplasmin huyết thanh ở nhóm bệnh nhân VNM ($p=0,002$). Điều này là phù hợp với đặc tính viêm của VNM. Tăng ceruloplasmin có thể là lý do giải thích cho sự tăng nồng độ đồng huyết thanh ở nhóm bệnh so với nhóm chứng ở nhiều nghiên cứu không khảo sát yếu tố này [4]. Tăng ceruloplasmin đã được chứng minh là yếu tố nguy cơ độc lập của bệnh mạch vành, một bệnh lý thường đi kèm với VNM lâu năm [7].

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ đồng huyết thanh giữa nhóm bệnh và nhóm đối chứng trong nghiên cứu của chúng tôi ($p=0,55$). Điều này là trái ngược với nhiều nghiên cứu trước đây rằng đồng huyết thanh tăng trong VNM [4, 8]. Nồng độ đồng huyết thanh không tăng dù có ghi nhận tăng nồng độ ceruloplasmin huyết thanh. Nguyên nhân có thể do xét nghiệm miễn dịch không phân biệt được dạng apo và holo của ceruloplasmin [6].

So với nhóm đối chứng, tỉ số đồng/ceruloplasmin giảm ở nhóm bệnh ($p=0,001$). Kết quả này là tương đồng với nghiên cứu của

Shahidi-Dadras (2017) [9] và cộng sự nhưng lại đối lập với nghiên cứu của tác giả Rashmi (2010) [10]. Tỷ số này giảm đồng nghĩa với giảm nồng độ đồng tự do trong huyết thanh và bệnh nhân VNM không có nguy cơ chịu tác hại do tăng nồng độ đồng tự do gây ra. Nhìn chung, nghiên cứu về tỷ lệ đồng/ceruloplasmin huyết thanh trên thế giới còn ít và chưa đủ vững chắc để kết luận vai trò của đồng tự do trong sinh lý bệnh của VNM.

4.3. Mối liên quan giữa nồng độ đồng huyết thanh với các đặc điểm lâm sàng của VNM

Nồng độ đồng huyết thanh ở nhóm bệnh nhân nữ cao hơn so với nhóm bệnh nhân nam ($p=0,017$). Estrogen có thể làm tăng biểu hiện của ATP7A, một protein chịu trách nhiệm hấp thu đồng ở ruột non [2]. Khác biệt về nồng độ estrogen ở nam và nữ là lý do giải thích cho nồng độ đồng ở nữ giới cao hơn nam giới nói chung và ở bệnh nhân VNM nói riêng.

Mối quan hệ giữa tuổi và nồng độ đồng đã được nghiên cứu từ lâu. Lão hóa thường đi kèm với nhiều bệnh lý viêm tiềm ẩn làm tăng nồng độ ceruloplasmin, kéo theo đó là tăng nồng độ đồng huyết thanh. Chúng tôi ghi nhận khuynh hướng tăng nồng độ đồng huyết thanh theo tuổi ($p=0,036$). Tuy nhiên, mối liên hệ này không mạnh ($r=0,26$).

Tiền sử gia đình, yếu tố thúc đẩy (chấn thương, ánh nắng, stress tâm lý, nhiễm trùng, thuốc lá, rượu bia), típ khởi phát, thời gian bệnh và điểm số PASI đều không có mối liên hệ với nồng độ đồng huyết thanh.

4.4. Mối liên quan giữa tỉ số đồng/ceruloplasmin huyết thanh với các đặc điểm lâm sàng của VNM

Tỉ số đồng/ceruloplasmin được cho là có khả năng bỏ qua ảnh hưởng của các yếu tố gây tăng nồng độ đồng huyết thanh thông qua tăng nồng độ ceruloplasmin huyết thanh như giới tính, tình trạng viêm. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi lại đưa ra bằng chứng tỉ số đồng/ceruloplasmin chịu ảnh hưởng bởi yếu tố giới tính ($p=0,039$). Cơ chế có thể do tăng hấp thu đồng nhưng không tăng nồng độ ceruloplasmin một cách tương ứng. Vì thế, chúng tôi đề nghị không nên bỏ qua ảnh hưởng của giới tính khi đánh giá đồng tự do thông qua tỉ số này [1].

Vai trò của sử dụng rượu bia lên nồng độ đồng và tỉ số đồng/ceruloplasmin huyết thanh còn chưa được biết rõ kể cả trên người bình thường [5]. Nhóm bệnh nhân nữ có tỉ số đồng/ceruloplasmin cao hơn nhóm bệnh nhân nam và tất cả bệnh nhân nữ đều không sử dụng rượu bia nên chúng tôi chỉ thực hiện kiểm định trên nhóm bệnh nhân nam. Tuổi cũng tương đồng giữa các nhóm bệnh nhân nam có mức độ sử dụng rượu bia khác nhau. Kết quả ghi nhận có mối liên quan giữa sử dụng rượu bia và tỉ số đồng/ceruloplasmin. Cụ thể, nhóm bệnh nhân sử dụng rượu bia hơn 1 lần/tháng có tỉ số đồng/ceruloplasmin thấp hơn so với nhóm không sử dụng rượu bia ($p<0,05$). Mối liên hệ về "liều" không được ghi nhận ($p=0,085$). Có thể cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi là chưa đủ lớn để thu thập bằng chứng này.

Chúng tôi không ghi nhận mối liên hệ giữa tỉ số này với tiền sử gia đình, yếu tố thúc đẩy (chấn thương, ánh nắng, stress tâm lý, nhiễm trùng, thuốc lá), típ khởi phát, thời gian bệnh và điểm số PASI.

5. Kết luận

Không có sự khác biệt về nồng độ đồng giữa nhóm bệnh và nhóm chứng. Nồng độ ceruloplasmin huyết thanh tăng và tỉ số đồng/ceruloplasmin huyết thanh giảm ở nhóm bệnh so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê.

Nữ giới có nồng độ đồng và tỉ số đồng/ceruloplasmin cao hơn nam giới. Tuổi càng lớn thì nồng độ đồng càng cao. Sử dụng rượu bia trên 1 lần/tháng có thể làm giảm tỉ số đồng/ceruloplasmin huyết thanh ở bệnh nhân VNM.

Tài liệu tham khảo

1. Abiaka C, Al-Tobi M, and Joshi R (2008) *Serum micronutrient and micromineral concentrations and ratios in healthy Omani subjects*. Med Princ Pract 17(4): 334-339.
2. Amtage F et al (2014) *Estrogen intake and copper depositions: Implications for alzheimer's disease*. Case Reports in Neurology 6(2): 181-187.
3. Cannavò SP et al (2019) *Oxidative stress involvement in psoriasis: A systematic review*. Free Radic Res 53(8): 829-840.

4. Chen W Zhou X and Zhu W (2019) *Trace elements homeostatic imbalance in psoriasis: A meta-analysis*. Biol Trace Elem Res 191(2): 313-322.
5. Grochowski C et al (2019) *Serum iron, magnesium, copper, and manganese levels in alcoholism: A systematic review*. Molecules 24(7).
6. Linder MC (2021) *Apoceruloplasmin: Abundance, detection, formation, and metabolism*. Biomedicines 9(3).
7. Orzheshkovskiy VV and Trishchynska MA (2019) *Ceruloplasmin: Its role in the physiological and pathological processes*. Neurophysiology 51(2): 141-149.
8. Phạm Thị Mỹ Hằng và Đặng Văn Em (2017) *Nghiên cứu nồng độ kẽm, đồng trong huyết thanh bệnh nhân vẩy nến thông thường*. Tạp chí Y học Việt Nam, 459(1), tr. 174-176.
9. Shahidi-Dadras M, Namazi N, and Younespour S (2017) *Comparative analysis of serum copper, iron, ceruloplasmin, and transferrin levels in mild and severe psoriasis vulgaris in iranian patients*. Indian Dermatol Online J 8(4): 250-253.
10. Rashmi R, Yuti, AM, and Basavaraj KH (2010) *Relevance of copper and ceruloplasmin in psoriasis*. Clinica Chimica Acta 411(17): 1390-1392.