

Nồng độ TNF- α huyết thanh của bệnh nhân bạch biến tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh

Serum TNF- α levels in patients with vitiligo at Ho Chi Minh City Hospital of Dermato-Venereology

Ngô Minh Vinh, Nguyễn Công Lý, Châu Văn Trở

Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Mục tiêu: So sánh nồng độ TNF- α (Tumor necrosis factor alpha) huyết thanh bệnh nhân bạch biến với người bình thường. Xác định mối liên quan giữa nồng độ TNF- α huyết thanh với một số đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân bạch biến. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có đối chứng trên 51 bệnh nhân bạch biến và 51 người có tương đồng về tuổi và giới làm nhóm chứng tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 01/2021 đến tháng 06/2021. **Kết quả:** Nồng độ TNF- α huyết thanh ở nhóm bệnh nhân bạch biến là $10,84 \pm 3,23\text{pg/mL}$, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm người bình thường là $6,98 \pm 1,88\text{pg/mL}$ ($p < 0,0001$). Nồng độ TNF- α huyết thanh ở nhóm bệnh nhân bạch biến đang tiến triển cao hơn so với nhóm bạch biến ổn định ($p = 0,001$). Nồng độ TNF- α ở nhóm bệnh nhân bạch biến có hiện tượng Koebner cao hơn nhóm bệnh nhân không có hiện tượng này ($p = 0,012$). Không ghi nhận mối tương quan giữa nồng độ TNF- α với tuổi, tuổi khởi phát bệnh, thời gian bệnh, diện tích và các đặc điểm thương tổn bạch biến. **Kết luận:** Nồng độ TNF- α huyết thanh cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân bạch biến so với nhóm người khỏe mạnh. Có mối liên quan giữa nồng độ TNF- α huyết thanh với mức độ hoạt động bệnh, sự xuất hiện của hiện tượng Koebner.

Từ khóa: Bạch biến, TNF- α .

Summary

Objective: To compare serum TNF- α (Tumor necrosis factor alpha) levels between the patients and the controls. To identify the relationship between serum TNF- α and clinical characteristics. **Subject and method:** We performed a controlled cross-sectional study in 51 patients with vitiligo and 51 age-and sex-matched healthy controls at Ho Chi Minh City Hospital of Dermato-Venereology from January 2021 to June 2021. **Result:** The serum TNF- α levels of the patients were $10.84 \pm 3.23\text{pg/mL}$, significantly higher than those of healthy subjects $6.98 \pm 1.88\text{pg/mL}$ ($p < 0.0001$). Patients with progressive vitiligo have a higher serum level of TNF- α than those with stable vitiligo ($p = 0.001$). Serum TNF- α levels were significantly higher in vitiligo patients with Koebner phenomenon than in patients without it ($p = 0.012$). Patients

Ngày nhận bài: 14/7/2021, ngày chấp nhận đăng: 22/7/2021

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

age, age of onset, disease duration, affected body surface area, clinical features of lesions in patients with vitiligo were not found to be correlated to serum TNF- α .

Conclusion: We found that serum TNF- α levels were significantly elevated in patients with vitiligo than in the healthy persons. This study demonstrates a relationship between serum TNF- α levels and disease activity, Koebner phenomenon.

Keywords: Vitiligo, TNF- α .

1. Đặt vấn đề

Bạch biến là một bệnh da mất sắc tố tiến triển mắc phải với biểu hiện lâm sàng đặc trưng bởi các khoảng da màu trắng giới hạn rõ có thể đi kèm bạc lông, tóc. Nhiều giả thuyết được đề xuất góp phần giải thích sinh bệnh học bệnh bạch biến liên quan đến di truyền, tự miễn, stress, oxy hoá, thần kinh. Cytokine là các phân tử điều hòa miễn dịch có thể thúc đẩy phản ứng miễn dịch không phù hợp khi mất cân bằng. Ở sang thương bạch biến ghi nhận sự thâm nhiễm tế bào lympho T với đáp ứng Th1 chiếm ưu thế kèm theo giải phóng nhiều cytokine khác nhau bao gồm TNF- α [8]. Nghiên cứu in vitro cho thấy TNF- α ức chế tổng hợp melanin, thúc đẩy chết tế bào hắc tố theo chương trình [7]. Các phương pháp điều trị bạch biến hiện tại vẫn chưa mang lại hiệu quả ổn định với tỷ lệ tái phát cao nên nhu cầu tìm kiếm phương pháp điều trị mới nhằm kiểm soát bệnh đang được đặt ra trong các nghiên cứu về cytokine TNF- α , IFN γ , IL-6, IL-17, IL-2 liên quan đến sinh bệnh học bạch biến. Nổi bật trong số các cytokine là TNF- α được ủng hộ bởi các nghiên cứu cho thấy sự tăng nồng độ TNF- α tại sang thương, trong máu [5], [8], [9]. Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Nồng độ TNF- α huyết thanh của bệnh nhân bạch biến tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh” nhằm mục tiêu: *Hiểu rõ hơn về sinh bệnh học miễn dịch của bệnh bạch biến tại Việt Nam.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 51 bệnh nhân bạch biến ≥ 18 tuổi đến khám và điều trị 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 ≥ 18 tuổi được chẩn đoán bạch biến và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn chọn nhóm chứng: Người bình thường trưởng thành có tuổi và giới tương đồng, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ nhóm bệnh và nhóm chứng:

Bệnh nhân được điều trị thuốc bôi (corticoid, ức chế calcineurin) tại chỗ trong vòng 2 tuần hoặc các thuốc đường toàn thân có khả năng ức chế phản ứng viêm hay phản ứng miễn dịch (corticoid, các thuốc gây độc tế bào) trong vòng 2 tháng trước đó.

Người đang mắc viêm da cơ địa, vẩy nến, bệnh đái tháo đường týp 1, viêm tuyến giáp tự miễn, viêm khớp dạng thấp.

Người đang có nhiễm trùng cấp tính phát hiện qua khám lâm sàng.

Đang mang thai hoặc cho con bú.

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: 51 bệnh nhân và 51 người khỏe mạnh.

Thời gian, địa điểm: Từ tháng 01/2021 đến tháng 06/2021 tại Bệnh viện Da liễu TP 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 2ml máu tĩnh mạch cho vào ống chống đông, để trong môi trường 2°C - 8°C khoảng 30 phút, quay ly tâm 3500 - 4000 vòng/phút trong 15 phút để tách lấy huyết thanh. Mẫu bệnh phẩm được vận chuyển trong bình chứa đá khô nhiệt độ 2°C - 8°C đến Khoa Sinh hoá của Trung tâm Chẩn đoán Y khoa Medic Hòa Hảo.

Xét nghiệm được thực hiện trên máy IMMULITE/IMMULITE 1000 System do hãng Siemens, Đức sản xuất.

Phương pháp đo lường: TNF- α được định lượng bằng phương pháp miễn dịch phát quang, pha rắn.

Diễn biến bệnh được đánh giá dựa trên chỉ số VIDA (Vitiligo Disease Activity):

Bệnh tiến triển (VIDA+3, VIDA+4): Các tổn thương cũ tăng kích thước hoặc xuất hiện tổn thương mới trong vòng 3 tháng.

Bệnh ổn định (VIDA+2, VIDA+1, VIDA 0, VIDA-1): không có thay đổi về tổn thương bạch biến trong vòng 3 tháng.

2.3 Xử lý số liệu

Dùng phép kiểm thống kê T-test hay phép kiểm One-Way ANOVA để kiểm định sự khác biệt giữa các biến số định lượng có phân phối chuẩn. Dùng phép kiểm thống kê Mann-Whitney U hay phép kiểm Kruskal-Wallis để kiểm định sự khác biệt giữa các biến số định lượng không có phân phối chuẩn. Phân tích hồi quy đa biến để kiểm định mối liên quan giữa các biến số. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. So sánh đặc điểm dịch tễ chung của nhóm bệnh nhân bạch biến và nhóm chứng

Đặc điểm	Nhóm bệnh (n = 51)	Nhóm chứng (n = 51)	p
Tuổi (Trung bình $\pm$ Độ lệch chuẩn)	36,45 $\pm$ 13,17	36,41 $\pm$ 12,98	p=0,99*
Giới: Nam	23 (45,1%)	23 (45,1%)	p=1**
Nữ	28 (54,9%)	28 (54,9%)	

*Phép kiểm T-test, **Phép kiểm Chi square.

Nhận xét: Ở cả nhóm bệnh và nhóm chứng, nữ giới chiếm đa số 54,9%. Sự khác biệt đối với tuổi, giới giữa nhóm bệnh và chứng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 2. Đặc điểm tuổi, giới và các mốc thời gian của nhóm bệnh nhân bạch biến (n = 51)

Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Tuổi		
0 - 19	2	3,9
20 - 39	31	60,8

40 - 59	14	27,5
≥ 60	4	7,8
Giới:		
Nam	23	45,1
Nữ	28	54,9
Tuổi khởi phát		
0 - 19	13	25,5
20 - 39	23	45,1
40 - 59	11	21,6
≥ 60	4	7,8
Thời gian bệnh (năm)		
< 5	35	68,6
5 - 10	6	11,8
> 10	10	19,6

Nhận xét: Bệnh nhân bạch biến có tuổi khởi phát 20 - 39 tuổi chiếm đa số (45,1%). Nhóm bệnh nhân bạch biến có thời gian bệnh dưới 5 năm chiếm ưu thế (68,6%).

Bảng 3. Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân bạch biến (n = 51)

Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Diện tích thương tổn (%)		
< 3	33	64,7
3 - 10	15	29,4
> 10	3	5,9
Yếu tố thúc đẩy		
Chấn thương	11	21,6
Bỏng nắng	4	7,8
Stress tâm lý	16	31,4
Thai kỳ	1	2
Không phát hiện	19	37,3
Tiền căn gia đình bạch biến	5	9,8
Độ hoạt động bệnh:		
Tiến triển:		
VIDA +4	13	25,5
VIDA +3	7	13,7
Ổn định:		
VIDA +2	12	23,5
VIDA +1	11	21,6
VIDA 0	7	13,7
VIDA -1	1	2
Thể lâm sàng:		

Khu trú:		
Từng điểm	15	29,4
Phân đoạn	5	9,8
Niêm mạc	2	3,9
Lan tỏa:		
Thông thường	23	45,1
Mặt - đầu chi	6	11,8
Hỗn hợp	0	0
Toàn thể	0	0
Đặc điểm thương tổn:		
Thông thường	51	100
Tam sắc	12	23,5
Ngắt quãng	9	17,6
Lông trắng	11	21,6
Halo nevus	0	0
Hiện tượng Koebner	15	29,4

Nhận xét: Stress tâm lý là yếu tố thúc đẩy thường gặp nhất chiếm 31,4% trường hợp. Tiền căn gia đình cùng mắc bệnh bạch biến chiếm 9,8%. Bạch biến thể thông thường chiếm tỷ lệ cao nhất (45,1%), rồi đến thể bạch biến từng điểm (29,4%) trong các thể lâm sàng. Nhóm bệnh nhân bạch biến có bệnh ổn định chiếm ưu thế (60,8%). Tất cả bệnh nhân đều có thương tổn bạch biến thông thường, kể đến là hiện tượng Koebner chiếm 29,4%.

3.2. So sánh nồng độ TNF- α huyết thanh giữa nhóm bệnh và nhóm chứng

Bảng 4. So sánh nồng độ TNF- α huyết thanh giữa nhóm bệnh và chứng

Nồng độ TNF- α (pg/ml)	Nhóm bệnh (n = 51)	Nhóm chứng (n = 51)	Chỉ số p
Trung bình $\pm$ Độ lệch chuẩn	10,84 $\pm$ 3,23	6,98 $\pm$ 1,88	<0,0001

*Phép kiểm T-test.

Nhận xét: Có sự khác biệt về nồng độ TNF- α huyết thanh giữa nhóm bệnh và chứng.

Bảng 5. Mối liên quan giữa nồng độ TNF- α với một số đặc điểm lâm sàng bạch biến

Đặc điểm	Nhóm	n	Nồng độ TNF- α	Chỉ số p
Giới tính	Nam	23	11,64 $\pm$ 3,1	0,11*
	Nữ	28	10,18 $\pm$ 3,24	
Tuổi bệnh nhân	$\leq$ 30 tuổi	21	11,41 $\pm$ 3,23	0,3*
	> 30 tuổi	30	10,44 $\pm$ 3,22	
Tuổi khởi phát	$\leq$ 30 tuổi	30	10,73 $\pm$ 3,45	0,76
	> 30 tuổi	21	11,01 $\pm$ 2,96	

Thời gian mắc bệnh	< 5 năm	35	10,88 ± 2,86	0,87**
	5 - 10 năm	6	10,19 ± 4,08	
	> 10 năm	10	11,08 ± 4,18	
Diện tích thương tổn	< 3%	33	10,51 ± 2,92	0,49**
	3 - 10%	15	11,23 ± 3,92	
	> 10%	3	12,61 ± 3,10	
Độ hoạt động bệnh	Tiến triển	20	12,69 ± 3,05	0,001*
	Ổn định	31	9,65 ± 2,78	
Tiền căn gia đình	Có	5	9,71 ± 2,89	0,42*
	Không	46	10,96 ± 3,27	
Thể tam sắc	Có	12	10,55 ± 3,42	0,72*
	Không	39	10,93 ± 3,21	
Ngắt quãng	Có	9	11,34 ± 3,27	0,61*
	Không	42	10,74 ± 3,25	
Hiện tượng Koebner	Có	15	12,54 ± 2,94	0,014*
	Không	36	10,14 ± 3,12	
Lông trắng	Có	11	11,45 ± 2,99	0,48*
	Không	40	10,67 ± 3,31	

*Phép kiểm T-test, ** Phép kiểm One-Way ANOVA.

Nhận xét: Có mối liên quan giữa nồng độ TNF- α huyết thanh với độ hoạt động bệnh. Có sự khác biệt nồng độ TNF- α huyết thanh ở nhóm bạch biến có hiện tượng Koebner và nhóm không có hiện tượng Koebner.

Bảng 6. Tương quan nồng độ TNF- α huyết thanh với một số đặc điểm lâm sàng bạch biến

Kiểm định mối tương quan	r	p
TNF- α và tuổi khởi phát	0,03	0,84
TNF- α và tuổi bệnh nhân	-0,001	0,99
TNF- α và thời gian mắc bệnh	-0,10	0,48
TNF- α và diện tích thương tổn	0,14	0,32

*Phép kiểm tương quan Spearman.

Nhận xét: Không có mối tương quan giữa nồng độ TNF- α huyết thanh với tuổi khởi phát, tuổi bệnh nhân, thời gian mắc bệnh, diện tích thương tổn.

Bảng 7. Các yếu tố liên quan với nồng độ TNF- α trong phân tích hồi quy tuyến tính đa biến

Yếu tố liên quan	Hệ số hồi quy	Khoảng tin cậy 95%	p
Hiện tượng Koebner	2,19	0,502 - 3,879	0,012

Bệnh tiến triển	3,016	1,441 - 4,592	<0,0001
R square	0,313		

Nhận xét: Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến ghi nhận sự có mặt hiện tượng Koebner, đặc điểm bệnh tiến triển có mối liên quan với nồng độ TNF- α .

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nữ mắc bệnh bạch biến (54,9%) cao hơn so với nam (45,1%). Kết quả này không tương đồng với y văn ghi nhận tỷ lệ nam và nữ mắc bệnh bạch biến như nhau. Lý giải sự khác biệt đó có thể do nghiên cứu được thực hiện tại bệnh viện, cùng với cỡ mẫu nhỏ, khác với nghiên cứu dịch tễ trên cộng đồng. Ngoài ra, phụ nữ thường có xu hướng quan tâm đến thay đổi sắc tố da và ảnh hưởng của vấn đề thẩm mỹ đến đời sống xã hội nên tìm kiếm đến sự chăm sóc y tế nhiều hơn.

Nhóm bệnh nhân 20 - 39 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (60,8%) do nhóm tuổi này chủ yếu sinh viên, người trong độ tuổi lao động, giao tiếp trong xã hội nên quan tâm tới thẩm mỹ, do đó chiếm tỷ lệ cao khi đi khám bệnh. Tuổi khởi phát bệnh 20 - 39 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (45,1%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Phan Ngọc Huy [3] 46,15% nhưng không phù hợp với kết quả nghiên cứu của Hoàng Mai Loan [1] 29,3% khi nhóm tuổi khởi phát từ 0 - 19 tuổi chiếm tỷ lệ cao hơn 41,5%. Điều này có thể giải thích do nghiên cứu của chúng tôi chỉ khảo sát bệnh nhân trên 18 tuổi nên đã loại một số lượng lớn bệnh nhân dưới 18 tuổi và khởi phát bệnh dưới lứa tuổi này.

Tiền sử gia đình mắc bệnh bạch biến chiếm 9,8%. Kết quả này tương đồng với

nghiên cứu của Hoàng Mai Loan [1] với tỷ lệ 9,8% và không tương đồng với các nghiên cứu của Phạm Thị Mai Hương [2], Phan Ngọc Huy [3] lần lượt 5,6%, 21,2%. Sự khác biệt này có thể giải thích do cách chọn mẫu và cỡ mẫu của mỗi nghiên cứu khác nhau.

Bạch biến thể thông thường chiếm tỷ lệ cao nhất 45,1% tương đồng với nghiên cứu của Phạm Thị Mai Hương [2] đó là bạch biến thể thông thường thường gặp nhất 52,5%, kể đến là các thể từng điểm và phân đoạn, thể mặt đầu chi và niêm mạc ít gặp hơn, thể hỗn hợp và thể toàn thể là hiếm gặp nhất. Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp bạch biến thể hỗn hợp và thể toàn thể do cỡ mẫu nhỏ.

Bệnh nhân mắc bệnh dưới 5 năm chiếm đa số (68,6%) kể đến là nhóm bệnh nhân mắc bệnh từ 5 - 10 năm và trên 10 năm tương đồng với kết quả nghiên cứu của Phạm Thị Mai Hương [2] với 60% bệnh nhân mắc bệnh dưới 5 năm. Lý giải cho điều này có thể khi phát hiện bệnh, nhất là trong 5 năm đầu, bệnh nhân thường lo lắng và đi khám bệnh nhiều hơn.

94,1% bệnh nhân có diện tích thương tổn dưới 10% và 5,9% bệnh nhân có diện tích thương tổn trên 10% tương đồng với kết quả nghiên cứu của Hoàng Mai Loan [1] với 90,2% trong khi nghiên cứu của Phan Ngọc Huy [3] có 86,54% bệnh nhân có diện tích thương tổn dưới 10%. Nguyên nhân có thể do nhóm bạch biến thể khu trú với diện tích thương tổn nhỏ trong nghiên cứu chúng tôi chiếm 43,1% cao hơn 23,1% so với nghiên cứu Phan Ngọc Huy.

4.2. So sánh nồng độ TNF- α huyết thanh giữa nhóm bệnh và nhóm chứng

Có sự gia tăng có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ TNF- α huyết thanh của bệnh nhân bạch biến so với nhóm người khỏe mạnh. Kết quả tương đồng cũng được tìm thấy trong các nghiên cứu trước đó của Ahmed [5], Laddha [9]. Ahmed nghiên cứu trên 80 bệnh nhân bạch biến và 40 người khỏe mạnh trong khi Laddha nghiên cứu trên 214 bệnh nhân bạch biến và 236 người khỏe mạnh. Kết quả hai nghiên cứu của hai tác giả trên đều cho thấy nồng độ TNF- α tăng trong nhóm bệnh so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê. TNF- α là một cytokine chính khởi đầu quá trình chết tế bào theo chu trình của các tế bào hắc tố trong bệnh bạch biến. Các phân tử kết dính như phân tử kết dính gian bào 1 (ICAM-1) được biểu hiện quá mức trong các tế bào hắc tố từ các tổn thương bạch biến [10]. Các cytokine như TNF- α thúc đẩy biểu hiện của chúng trên bề mặt của tế bào hắc tố thượng bì. Ahmed đề xuất rằng chính con đường này có thể ảnh hưởng đến việc nhận diện mục tiêu tế bào hắc tố của các tế bào T và làm trung gian cho tổn thương gây độc tế bào thông qua tự miễn [5]. Ngoài ra vi môi trường chứa các gốc oxi phản ứng (ROS) quyết định kết cục tế bào chết theo chu trình qua trung gian TNF- α . Nghiên cứu của Agrawal cho thấy vi môi trường với tính oxi hoá cao chiếm ưu thế ở bệnh nhân bạch biến gây ra sự phá hủy tế bào sắc tố [4]. Tác giả Laddha cho rằng sự phá hủy các tế bào hắc tố do sự tăng tiết TNF- α làm tăng thêm ROS dẫn đến quá trình chết tế bào hắc tố theo chu trình diễn ra sớm hoặc bị lỗi thông qua con đường trung gian TNF- α [9]. Khả năng tiết TNF- α tăng cao vì các tế bào sừng (một nguồn phóng thích TNF- α) bao quanh tế bào hắc tố này tạo thành một đơn vị thượng bì sắc tố và do đó ảnh hưởng đến quá trình tăng sinh và hình thành hắc tố [9]. Kết quả từ các nghiên cứu cho thấy vai trò quan trọng của TNF- α trong sinh bệnh

học bạch biến liên quan đến quá trình tự miễn và oxi hoá.

4.3. Mối liên quan nồng độ TNF- α huyết thanh với đặc điểm lâm sàng của bạch biến

Không ghi nhận sự khác biệt đáng kể giữa nồng độ TNF- α huyết thanh giữa các nhóm tuổi bệnh nhân, nhóm tuổi khởi phát, giới tính, thời gian bệnh.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận nồng độ TNF- α huyết thanh giữa nhóm bạch biến tiến triển và ổn định khác biệt có ý nghĩa thống kê. Về mối liên quan giữa nồng độ TNF- α huyết thanh với độ hoạt động bệnh, các nghiên cứu của Ahmed [5], Laddha [9] đều cho cho kết quả tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi. Điều này cho thấy vai trò quan trọng của TNF- α trong tiến triển bệnh bạch biến, gợi ý nồng độ TNF- α huyết thanh có thể được sử dụng như một chỉ dấu sinh học về độ hoạt động của bệnh bạch biến.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nồng độ TNF- α huyết thanh của nhóm bệnh nhân bạch biến có hiện tượng Koebner cao hơn so với nồng độ TNF- α huyết thanh ở nhóm bệnh nhân không có hiện tượng Koebner. Lý giải kết quả trên có thể dựa vào cơ chế miễn dịch liên quan đến sự xuất hiện của hiện tượng Koebner. Các tế bào CD8 đặc hiệu với tế bào hắc tố (chống lại các kháng nguyên biệt hóa tế bào hắc tố như MART1, gp100/SILV, tyrosinase) lưu hành trong máu đã được phát hiện ở bệnh nhân bạch biến [6]. Việc giải phóng các cytokine gây viêm trong đó có TNF- α sau các kích thích bên ngoài như chấn thương da có thể là yếu tố kích hoạt cần thiết để tuyển mộ và kích hoạt các tế bào T này tiếp cận tế bào hắc tố trình diện kháng nguyên. Phản ứng viêm gây ra sau đó có thể trình diện tế bào hắc tố trước tế bào CD8 bằng cách tăng cường biểu hiện MHC

và ICAM-1 trên bề mặt tế bào hắc tố dẫn đến phá huỷ tế bào hắc tố.

Qua phân tích hồi quy đa biến, sự có mặt hiện tượng Koebner và bệnh tiến triển có mối liên quan với nồng độ TNF- α . Hai đặc điểm này giải thích được 31,3% sự thay đổi nồng độ TNF- α trong nghiên cứu chúng tôi.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu 51 bệnh nhân bạch biến và 51 người khỏe mạnh tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 01/2021 đến tháng 06/2021 chúng tôi đưa ra một số kết luận sau như sau:

Nồng độ TNF- α huyết thanh ở nhóm bệnh bạch biến cao hơn nhóm chứng.

Nồng độ TNF- α huyết thanh liên quan đến mức độ bệnh tiến triển, sự xuất hiện của hiện tượng Koebner.

Tài liệu tham khảo

1. Hoàng Mai Loan (2016) *Đặc điểm lâm sàng và nồng độ vitamin D huyết thanh trên bệnh nhân bạch biến tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh*. Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh.
2. Phạm Thị Mai Hương, Trần Lan Anh (2010) *Nghiên cứu tình hình, đặc điểm lâm sàng bạch biến*. Tạp chí y học thực hành 714(4), tr. 56-59.
3. Phan Ngọc Huy (2016) *Nồng độ IL-17A trong huyết thanh và mối liên quan với đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân bạch biến*. Luận văn Bác sĩ nội trú, Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh.
4. Agrawal D, Shajil EM, Marfatia YS, Begum R (2004) *Study on the antioxidant status of vitiligo patients of different age groups in Baroda*. Pigment cell research 17(3): 289-294.
5. Ahmed R, Sharif D, Jaf M & Amin DM (2020) *Effect of TNF- α -308G/A (rs1800629). Promoter polymorphism on the serum level of tnf- α among iraqi patients with generalized vitiligo*. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology 13: 825.
6. Garbelli S, Mantovani S, Palermo B, Giachino C (2005) *Melanocyte-specific, cytotoxic T cell responses in vitiligo: The effective variant of melanoma immunity?*. Pigment cell research 18(4): 234-242.
7. Kim NH, Jeon S, Lee HJ, & Lee AY (2007) *Impaired PI3K/Akt activation-mediated NF- κ B inactivation under elevated TNF- α is more vulnerable to apoptosis in vitiliginous keratinocytes*. Journal of Investigative Dermatology 127(11): 2612-2617.
8. Kim NH, Torchia D, Rouhani P, Roberts B & Romanelli P (2011) *Tumor necrosis factor- α in vitiligo: Direct correlation between tissue levels and clinical parameters*. Cutaneous and ocular toxicology 30(3): 225-227.
9. Laddha NC, Dwivedi M, Begum R (2012) *Increased Tumor Necrosis Factor (TNF)- α and its promoter polymorphisms correlate with disease progression and higher susceptibility towards vitiligo*. PloS one 7(12): 52298.
10. Zhang S, Liu S, Yu N, Xiang L (2011) *RNA released from necrotic keratinocytes upregulates intercellular adhesion molecule-1 expression in melanocytes*. Archives of dermatological research 303(10): 771-776.