

Nồng độ adiponectin và leptin huyết thanh trên bệnh nhân vẩy nến mảng tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh

Serum adiponectin and leptin levels of plaque psoriasis patients in Ho Chi Minh City Hospital of Dermatology and Venereology

Ngô Minh Vinh*, Trương Trần Bích Ngân*,
Nguyễn Thanh Hùng**

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

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá nồng độ adiponectin, leptin huyết thanh và các yếu tố liên quan trên bệnh nhân vẩy nến mảng và nhóm chứng tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh. **Đối tượng và phương pháp:** 48 ca vẩy nến mảng và 48 người khỏe mạnh tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh. Vẩy nến mảng được chẩn đoán dựa trên lâm sàng và phân độ nặng theo thang điểm PASI. Nồng độ adiponectin được đo bằng phương pháp miễn dịch đo độ đục và leptin được đo bằng phương pháp ELISA sandwich. **Kết quả:** Nồng độ adiponectin huyết thanh ở nhóm bệnh là 4,27 (2,68 - 6,38) $\mu\text{g/ml}$ thấp hơn nhóm chứng là 5,39 (3,66 - 7,98) $\mu\text{g/ml}$, $p=0,036$. Ở nữ, nồng độ adiponectin huyết thanh của nhóm bệnh là 5,44 (3,84 - 6,64) $\mu\text{g/ml}$ cũng thấp hơn nhóm chứng là 7,02 (4,83 - 10,4) $\mu\text{g/ml}$ ($p=0,016$). Nồng độ leptin huyết thanh nhóm bệnh và nhóm chứng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,985$). Nồng độ leptin huyết thanh bệnh nhân vẩy nến mảng liên quan với độ nặng theo PASI. **Kết luận:** Nồng độ adiponectin huyết thanh ở nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng, tương tự ở nữ nồng độ này ở nhóm bệnh cũng thấp hơn nhóm chứng. Không có sự khác biệt nồng độ leptin giữa nhóm bệnh và nhóm chứng. Bệnh nhân vẩy nến mảng có nồng độ leptin huyết thanh liên quan với mức độ nặng của bệnh.

Từ khoá: Vẩy nến mảng, leptin, adiponectin.

Summary

Objective: To evaluate of serum adiponectin, leptin levels and related factors in plaque psoriasis patients and controls at Ho Chi Minh City Dermatology Hospital. **Subject and method:** 48 cases of plaque psoriasis and 48 healthy people at Ho Chi Minh City Dermatology Hospital. Plaque psoriasis is diagnosed based on clinical manifestation and severity is calculated based on PASI score. Adiponectin level was measured by immunoturbidimetric assay and leptin was measured by sandwich ELISA. **Result:** The median of serum adiponectin level in the patient group was 4.27 (2.68 - 6.38) $\mu\text{g/ml}$ lower than which of the control group was 5.39 (3.66 - 7.98) $\mu\text{g/ml}$,

Ngày nhận bài: 23/6/2021, ngày chấp nhận đăng: 10/7/2021

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

$p=0.036$. In the female subgroup, the serum adiponectin level of the patient group was 5.44 (3.84 - 6.64) $\mu\text{g/ml}$, that was also lower than that of the control group which was 7.02 (4.83 - 10.4) $\mu\text{g/ml}$ ($p=0.016$). There was no statistically significant difference in serum leptin level in the psoriatic group and the control group ($p=0.985$). Serum leptin level was related to PASI severity. *Conclusion:* The serum adiponectin level in the patient group was statistically significant lower than the control group, in general and in the female subgroup. There was no difference in leptin concentration between the disease group and the control group. Serum leptin concentration of psoriatic patients was related to PASI severity.

Keywords: Plaque psoriasis, leptin, adiponectin.

1. Đặt vấn đề

Vẩy nến là một bệnh viêm mạn tính, có sinh bệnh học phức tạp, ước tính ảnh hưởng khoảng 2% - 3% dân số [6]. Vẩy nến còn ảnh hưởng đến nhiều cơ quan nội tạng do tình trạng viêm dưới lâm sàng. Nhiều nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa bệnh vẩy nến với các bệnh lý tim mạch - chuyển hoá. Cơ chế của mối tương tác này vẫn chưa hoàn toàn sáng tỏ. Trong đó, mô mỡ đóng vai trò nội tiết, tiết ra các adipokine góp phần vào mối tương tác này, bao gồm adiponectin và leptin [2]. Adiponectin là yếu tố bảo vệ bằng khả năng tăng nhạy cảm insulin, kháng viêm và ngăn ngừa mảng xơ vữa. Trong khi đó, leptin lại có vai trò ngược lại. Hai adipokines này còn có tác động trực tiếp lên tế bào sừng [4]. Vì vậy, adiponectin và leptin có thể là các chỉ dấu sinh học tiềm năng thể hiện tình trạng rối loạn chức năng mô mỡ, giúp tiên lượng và phòng ngừa rối loạn chuyển hoá trên nhóm đối tượng nguy cơ cao như bệnh nhân vẩy nến mảng. Dù có nhiều nghiên cứu về nồng độ leptin và adiponectin trên bệnh nhân vẩy nến nhưng các nghiên cứu này có kết quả mâu thuẫn. Vì vậy, để góp phần vào việc làm sáng tỏ mối liên quan giữa bệnh lý tim mạch - chuyển hoá và bệnh vẩy nến mảng, chúng tôi thực hiện đề tài: "Nghiên cứu nồng độ adiponectin, leptin huyết thanh trên bệnh nhân vẩy nến mảng tại Bệnh viện Da liễu

Thành phố Hồ Chí Minh" với các mục tiêu sau: *Xác định và so sánh nồng độ adiponectin, leptin huyết thanh trên bệnh nhân vẩy nến mảng và nhóm chứng. Xác định mối liên quan giữa nồng độ adiponectin, leptin huyết thanh với các yếu tố liên quan trên bệnh nhân vẩy nến mảng.*

2. Đối tượng phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 48 bệnh nhân vẩy nến mảng và 48 người bình thường khoẻ mạnh đến khám tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 10/2020 đến tháng 6/2021.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân được chẩn đoán vẩy nến mảng ≥ 18 tuổi, đồng ý tham gia nghiên cứu và không có tiêu chuẩn loại trừ.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh kèm như viêm khớp vẩy nến, vẩy nến mủ, vẩy nến đỏ da toàn thân, bệnh cấp tính, bệnh lý hệ thống mạn tính khác. Bệnh nhân đang dùng các thuốc điều trị vẩy nến đường toàn thân hoặc thuốc sinh học trong 2 tháng trước; các thuốc gây tăng đường huyết hoặc lipid máu, thuốc ảnh hưởng đến nồng độ leptin, adiponectin huyết thanh trong vòng 6 tháng. Phụ nữ có thai và đang cho con bú.

2.2. Phương pháp

Phương pháp mô tả cắt ngang có đối chứng so sánh, cỡ mẫu thuận tiện.

Các bước tiến hành

Khám sàng lọc những bệnh nhân ≥ 18 tuổi, chẩn đoán vảy nến mảng dựa vào lâm sàng. 48 ca bệnh và 48 ca chứng có độ tuổi, giới tính, BMI tương đồng nhau. Nồng độ adiponectin được đo bằng phương pháp miễn dịch đo độ đục và leptin được đo bằng phương pháp ELISA sandwich tại Trung tâm Y khoa Medic.

2.4. Xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 25.0. Biến định tính trình bày

dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm. Biến định lượng trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn (phân phối chuẩn) hoặc trung vị và khoảng tứ phân vị (phân phối không chuẩn). Phép kiểm Fisher exact và phép kiểm Chi square dùng kiểm định mối liên quan giữa biến số định tính và định tính. Dùng kiểm định t hoặc ANOVA để kiểm định sự khác biệt giữa các biến số định lượng có phân phối chuẩn. Dùng phép kiểm Man Whitney U và Kruskal Wallis để kiểm định sự khác biệt giữa các biến số định lượng không có phân phối chuẩn. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

3. Kết quả

Bảng 1. Các đặc điểm của mẫu nghiên cứu

	Nhóm bệnh (n = 48)	Nhóm chứng (n = 48)	p
Giới tính			
Nam (n/%)	24 (50%)	24 (50%)	1*
Nữ (n/%)	24 (50%)	24 (50%)	
Tuổi ($\pm$ SD)	42,54 $\pm$ 15,53	42,63 $\pm$ 15,04	0,979**
Cân nặng ($\pm$ SD)	61,75 $\pm$ 11,72	60,17 $\pm$ 15,04	0,481**
Chiều cao ($\pm$ SD)	1,59 $\pm$ 0,07	1,61 $\pm$ 0,08	0,179**
BMI ($\pm$ SD)	24,1 $\pm$ 3,8	22,88 $\pm$ 3,12	0,089**
Bình thường (BMI < 23kg/m ²) (n/%)	19 (39,6%)	23 (47,9%)	0,411*
Thừa cân - Béo phì (BMI $\geq$ 23kg/m ²) (n/%)	29 (60,4%)	25 (52,1%)	
Tuổi khởi phát			
Trước 40 tuổi (n/%)	19 (39,6%)		
Từ 40 tuổi (n/%)	29 (60,4%)		
Tiền căn gia đình			
Có (n/%)	11 (22,9%)		
Không (n/%)	37 (77,1%)		
Độ nặng theo PASI			
Nhẹ (< 10 điểm) (n/%)	21 (43,8%)		
Trung bình (10 - 20 điểm) (n/%)	17 (35,4%)		
Nặng (> 20 điểm) (n/%)	10 (20,8%)		

*Kiểm định Chi bình phương,

**Kiểm định t .

Nhận xét: Tỷ lệ nam và nữ bằng nhau ở nhóm bệnh cũng như nhóm chứng là 24%. Độ tuổi trung bình ở nhóm bệnh là 42,54 tuổi và ở nhóm chứng là 42,63 tuổi. Cân nặng trung bình ở nhóm bệnh là 61,75 và ở nhóm chứng là 60,17. Chiều cao trung bình ở nhóm bệnh là 1,59 và ở nhóm chứng là 1,61. BMI trung bình ở nhóm bệnh là 24,1kg/m² và ở nhóm chứng là 22,88kg/m². Tỷ lệ BMI bình thường ở nhóm bệnh và nhóm chứng lần lượt 39,6% và 47,9%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giới tính, tuổi, cân nặng, chiều cao, BMI, phân nhóm BMI giữa nhóm bệnh và nhóm chứng. Trong nhóm bệnh, tỷ lệ bệnh nhân có tiền căn gia đình mắc bệnh là 22,9%. Tỷ lệ khởi phát bệnh sau 40 tuổi chiếm ưu thế với 60,4%. Tỷ lệ thừa cân béo phì cũng nhiều hơn trong nhóm bệnh là 60,4%. Độ nặng vảy nến mảng theo thang điểm PASI có mức độ nhẹ chiếm nhiều nhất là 43,8%, mức độ trung bình là 35,4% và 20,8%.

Bảng 2. Nồng độ adiponectin, leptin huyết thanh giữa nhóm bệnh và nhóm đối chứng

	Adiponectin	p	Leptin	p
Nhóm bệnh	4,27 (2,68 - 6,38)	0,036*	2,6 (1,44 - 4,78)	0,985*
Nhóm đối chứng	5,39 (3,66 - 7,98)		2,57 (1,36 - 5,27)	

*Kiểm định Man-Whitney U.

Nhận xét: Nồng độ adiponectin của nhóm bệnh có giá trị trung vị là 4,27µg/ml thấp hơn nhóm chứng là 5,39µg/ml. Sự khác biệt nồng độ adiponectin giữa 2 nhóm này có ý nghĩa thống kê (p=0,036). Ngược lại, nồng độ leptin của nhóm bệnh có giá trị trung vị là 2,6ng/ml cao hơn nhóm chứng là 2,57ng/ml. Sự khác biệt nồng độ leptin giữa 2 nhóm này không có ý nghĩa thống kê (p=0,985).

Bảng 3. Nồng độ adiponectin, leptin huyết thanh giữa nhóm bệnh và nhóm đối chứng trong phân nhóm giới tính

	Adiponectin	p	Leptin	p
Nữ				
Nhóm bệnh	5,44 (3,84 - 6,64)	0,016*	3,44 (2 - 14,42)	0,71*
Nhóm đối chứng	7,02 (4,83 - 10,4)		3,34 (1,98 - 6,34)	
Nam				
Nhóm bệnh	3,05 (2,42 - 4,89)	0,284	1,71 (1,05 - 2,6)	0,902*
Nhóm đối chứng	4,17 (3,01 - 5,51)		1,59 (0,93 - 4,42)	

*Kiểm định Man-Whitney U.

Nhận xét: Trong phân nhóm nữ, nồng độ adiponectin của nhóm bệnh có giá trị trung vị là 5,44µg/ml thấp hơn nhóm chứng là 7,02µg/ml, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê

($p=0,016$). Ngược lại, không tìm thấy sự khác biệt giữa nhóm bệnh và nhóm chứng về nồng độ adiponectin trong phân nhóm nam và nồng độ leptin trong cả phân nhóm nam nữ.

Bảng 4. Nồng độ adiponectin, leptin huyết thanh giữa nhóm bệnh và nhóm đối chứng trong phân nhóm tình trạng dinh dưỡng theo BMI

	Adiponectin	p	Leptin	p
Bình thường (BMI < 23kg/m ²)				
Nhóm bệnh	4,79 (3,96 - 6,67)	0,011*	1,71 (1,05 - 3,2)	0.225*
Nhóm đối chứng	6,73 (4,97 - 9,49)		2,46 (1,51 - 5,39)	
Thừa cân - béo phì (BMI ≥ 23kg/m ²)				
Nhóm bệnh	3,81 (2,55 - 6,1)	0,677*	3,2 (1,62 - 12,95)	0.372*
Nhóm đối chứng	4,02 (2,71 - 5,93)		2,69 (1,28 - 5,23)	

*Kiểm định Man-Whitney U

Nhận xét: Trong phân nhóm BMI bình thường, nồng độ adiponectin của nhóm bệnh có giá trị trung vị là 4,79µg/ml thấp hơn nhóm chứng là 6,73µg/ml. Sự khác biệt nồng độ adiponectin giữa 2 nhóm này có ý nghĩa thống kê ($p=0,011$). Ngược lại, không tìm thấy sự khác biệt giữa nhóm bệnh và nhóm chứng về nồng độ adiponectin trong phân nhóm thừa cân - béo phì và nồng độ leptin trong cả hai phân nhóm.

Bảng 5. Liên quan nồng độ adiponectin, leptin huyết thanh bệnh nhân vảy nến mảng với mức độ nặng của bệnh theo PASI

	Adiponectin	p	Leptin	p
Nhẹ	5,01 (3,42 - 7,45)	0,117**	1,71 (1,2 - 3,39)	0,047**
Trung bình	3,96 (2,66 - 6,1)		2,75 (1,43 - 6,8)	
Nặng	3,46 (2,34 - 5,88)		7,41 (1,96 - 16,64)	

* Kiểm định Man-Whitney U

, **Kiểm định Kruskal Wallis.

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ leptin giữa ba phân nhóm độ nặng theo PASI có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,047$.

4. Bàn luận

Chúng tôi lựa chọn nhóm bệnh và nhóm chứng tương đồng về tuổi, giới và BMI để giảm thiểu các yếu tố gây nhiễu có

thể ảnh hưởng tới nồng độ adiponectin và leptin huyết thanh.

Trong mẫu nghiên cứu nhóm bệnh nhân có tuổi khởi phát trước 40 tuổi (39,6%) thấp hơn so với những đối tượng khởi phát sau 40 tuổi (60,4%). Trong khi y văn lại ghi nhận có đến 75% bệnh nhân vảy nến khởi phát trước 40 tuổi vì vảy nến được xem là một bệnh lý có liên quan với yếu tố di truyền [8]. Sự khác biệt này có

thể là do mẫu nghiên cứu của chúng tôi lựa chọn những cá thể ≥ 18 tuổi, sai số do bệnh nhân nhớ không chính xác, những triệu chứng kín đáo trước đó hoặc bệnh nhẹ không đến khám nên không được chẩn đoán sớm. Tỷ lệ có tiền căn gia đình mắc vẩy nến mảng là 22,9%. Điều này hợp lý với tỷ lệ tuổi khởi phát trước 40 thấp và cũng có thể sai số do bệnh nhân không nhớ chính xác, hoặc những người trong gia đình không đến khám. Bệnh nhân có mức độ nặng theo PASI được phân độ nhẹ chiếm ưu thế với tỷ lệ là 43,8%, kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Tâm Anh với tỷ lệ bệnh vẩy nến mức độ nhẹ theo PASI là 45,7% [1].

Nồng độ adiponectin huyết thanh nhóm bệnh là 4,27 (2,68 - 6,38) $\mu\text{g/ml}$ thấp hơn so với nhóm chứng là 5,39 (3,66 - 7,98) $\mu\text{g/ml}$ và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, $p=0,036$. Kết quả này gần giống với kết quả của tác giả Coimbra, trong đó nhóm bệnh có nồng độ là 4,13 (3,49 - 5,99) và nhóm chứng là 6,12 (4,11 - 7,66) $\mu\text{g/ml}$, $p=0,001$ [5]. Trong nghiên cứu của tác giả Mahyodeen, nồng độ adiponectin nhóm bệnh là 5,05 (3,03 - 7,46) $\mu\text{g/ml}$ thấp hơn nhóm chứng là 6,25 (4,35 - 9,75) $\mu\text{g/ml}$, $p=0,004$ [9]. Nồng độ adiponectin giảm trên bệnh nhân vẩy nến so với người bình thường góp phần vào việc lý giải bệnh nhân vẩy nến có nguy cơ mắc các rối loạn chuyển hoá đường huyết và mỡ máu cao hơn bởi vì adiponectin từ lâu được biết đến là một hóc môn bảo vệ cơ thể con người thông qua chức năng giảm đề kháng insulin và ngăn chặn hình thành mảng xơ vữa, cũng như là kháng viêm. Ngoài ra, khi so sánh giữa bệnh và chứng trong các phân nhóm, chúng tôi tìm thấy nồng độ adiponectin huyết thanh trong phân nhóm nữ thấp ở người mắc bệnh vẩy nến so với người bình thường, $p=0,016$. Có thể đối giới nữ có nguy cơ gặp phải các vấn đề tim

mạch - chuyển hoá hơn, đặc biệt là đối với phụ nữ sau mãn kinh vì sự thay đổi các hóc môn giới tính. Ngoài ra, khi xét trong phân nhóm tình trạng BMI bình thường, nồng độ adiponectin của nhóm bệnh là 4,79 (3,96 - 6,67) $\mu\text{g/ml}$ cũng thấp hơn nhóm chứng là 6,73 (4,97 - 9,49) $\mu\text{g/ml}$, $p=0,011$. Điều này có thể cho thấy, dù trong ngưỡng tình trạng dinh dưỡng bình thường, bệnh nhân vẩy nến mảng vẫn bị giảm yếu tố bảo vệ hơn so với những người khoẻ mạnh khác, do đó không nên chủ quan trong việc thăm khám tổng quát. Trong nhóm bệnh nhân vẩy nến mảng, chúng tôi không thấy mối liên quan với độ nặng theo PASI, $p=0,117$. Điều này cũng gần giống với kết quả của tác giả Bavoso [7].

Nồng độ leptin huyết thanh của nhóm bệnh có trung vị là 2,6 (1,44 - 4,78) ng/ml cao hơn 2,57 (1,36 - 5,27) ng/ml của nhóm chứng, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, $p=0,985$. Nghiên cứu của tác giả Acar và cộng sự cũng tìm thấy kết quả tương tự, trong đó nồng độ leptin huyết thanh là 10,7 (0,1 - 48,8) ng/ml, cao hơn nồng độ leptin của nhóm chứng là 6,8 (0,0 - 77,7) ng/ml, $p=0,29$ [3]. Trong nhóm bệnh nhân vẩy nến mảng, chúng tôi tìm thấy mối liên quan giữa độ nặng bệnh theo thang điểm PASI với nồng độ leptin trong máu, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê và tương tự với kết quả của tác giả Cerman và cộng sự [10]. Kết quả này cho thấy nồng độ leptin góp phần vào hiện tượng viêm dưới lâm sàng trong bệnh vẩy nến.

5. Kết luận

Nồng độ adiponectin huyết thanh ở bệnh nhân vẩy nến mảng là 4,27 (2,68 - 6,38) $\mu\text{g/ml}$ thấp hơn nhóm chứng là 5,39 (3,66 - 7,98) $\mu\text{g/ml}$. Ở nữ nồng độ adiponectin bệnh nhân vẩy nến mảng 5,44 (3,84 - 6,64) $\mu\text{g/ml}$ thấp hơn nhóm chứng 7,02 (4,83 - 10,4) $\mu\text{g/ml}$.

Nồng độ leptin huyết thanh nhóm bệnh và nhóm chứng không có sự khác biệt. Nồng độ leptin huyết thanh bệnh nhân vẩy nến mảng có liên quan với mức độ nặng của bệnh.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Tâm Anh và Lê Ngọc Diệp (2016) *Nồng độ axit uric huyết thanh trên bệnh nhân vẩy nến*. Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 20(2), tr. 33-39.
2. Lynch M, Ahern T, Sweeney CM et al (2017) *Adipokines, psoriasis, systemic inflammation, and endothelial dysfunction*. International journal of dermatology 56(11): 1103-1118.
3. Acar EM, İlter N, and Elbeg S (2019) *Association of leptin, resistin, and high-molecular-weight adiponectin levels with psoriasis area and severity index scores, obesity, and insulin resistance in psoriasis patients*. Dermatologica Sinica 37(1): 33-39.
4. Rodríguez-Cerdeira C, Cordeiro-Rodríguez M, Carnero-Gregorio M et al (2019) *Biomarkers of inflammation in obesity-psoriatic patients*. Mediators of inflammation 2019: 1-14.
5. Coimbra S, Oliveira H, Reis F et al (2010) *Circulating adipokine levels in Portuguese patients with psoriasis vulgaris according to body mass index, severity and therapy*. J Eur Acad Dermatol Venereol 24(12): 1386-1394.
6. Burden AD, Kirby B (2016) *Psoriasis and related disorders*. Rook's Textbook of Dermatology, Wiley Blackwell, United States.
7. Bavoso NC, Pinto JM, Soares MMS et al (2019) *Psoriasis in obesity: Comparison of serum levels of leptin and adiponectin in obese subjects-cases and controls*. Anais brasileiros de dermatologia 94(2): 192-197.
8. Langley RG, Krueger GG, and Griffiths CE (2005) *Psoriasis: Epidemiology, clinical features, and quality of life*. Ann Rheum Dis 64(2): 18-23; discussion 24-25.
9. Mahyooden NG, Crowther NJ, Pillay L et al (2019) *Relationship of visceral fat and adipokines with cardiometabolic diseases in psoriasis*. Acta Dermato-Venereologica 99(13): 1218-1223.
10. Cerman AA, Bozkurt S, Sav A et al (2008) *Serum leptin levels, skin leptin and leptin receptor expression in psoriasis*. Br J Dermatol 159(4): 820-826.