

# Nồng độ interleukin 17 huyết thanh của bệnh nhân mày đay mạn tính tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh

## IL-17 serum in patients with chronic spontaneous urticaria at Hospital of Dermato-Venereology, Ho Chi Minh City

Châu Văn Trở\*\*, Đỗ Thị Tuyết Thanh\*,  
Nguyễn Trọng Hào\*, Phạm Văn Bắc\*\*\*

\*Bệnh viện Da liễu - Thành phố Hồ Chí Minh,  
\*\*Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch,  
\*\*\*Khoa Y - Đại học Quốc gia Hồ Chí Minh

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Xác định nồng độ IL-17 huyết thanh và một số yếu tố liên quan đến nồng độ IL-17 huyết thanh ở bệnh nhân mày đay mạn tính. **Đối tượng và phương pháp:** Báo cáo hàng loạt ca bệnh trên 90 bệnh nhân mày đay mạn tính tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 12/2018 đến tháng 8/2019. Nồng độ IL-17 được định lượng bằng phương pháp ELISA bởi bộ xét nghiệm thương mại Human IL-17A ELISA Kit từ công ty ANOGEN, Ontario, Canada. Mã số EL10053. Đánh giá độ nặng của bệnh theo thang điểm UAS7. Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. **Kết quả:** Nồng độ IL-17 huyết thanh trung bình trong mẫu nghiên cứu là  $11,07 \pm 19,26$  pg/mL. Nồng độ IL-17 huyết thanh ở nhóm bệnh nhân có phù mạch cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không có phù mạch (5,28 so với 3,02 pg/mL,  $p=0,006$ ). Nồng độ IL-17 huyết thanh của nhóm bệnh nhân nặng cao hơn có ý nghĩa thống kê so nhóm bệnh nhân nhẹ (4,72 so với 2,17 pg/mL,  $p=0,036$ ). **Kết luận:** Nồng độ IL-17 tăng cao ở nhóm bệnh nhân mày đay mạn tính. Điều này có thể cho thấy IL-17 đóng vai trò quan trọng trong sinh bệnh học của bệnh mày đay mạn tính và sự gia tăng này có thể tiên đoán độ nặng của bệnh.

**Từ khóa:** Mày đay mạn tính, interleukin-17.

### Summary

**Objective:** To determine serum concentrations of IL-17 and its associated factors in chronic spontaneous urticaria (CSU) patients. **Subject and method:** Case series report, ninety patients with chronic urticaria were enrolled into this study from December 2018 to August 2019. Determination of serum IL-17 was performed by means of ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbet Assay), using Human IL-17A ELISA Kit from ANOGEN company, Ontario, Canada. Code EL10053. Severity of disease was evaluated by Urticaria Activity Score 7 (UAS7) in a one-week period for every patient. For statistical analysis we used SPSS ver. 20.0 software. **Result:** The serum levels of IL-17 (mean  $\pm$  SE) were  $11.07 \pm 19.26$  pg/mL. IL-17 level was higher in CSU patients with angioedema (5.28 pg/mL) compared with those without angioedema (3.02 pg/mL). This difference was statistically significant ( $p=0.006$ ). IL-17 serum concentration was significantly higher in severe CSU patients as compared with mild CSU patients (4.72 vs 2.17 pg/mL,  $p=0.036$ ). **Conclusion:** Serum IL-17 levels were highly elevated in patients with chronic urticaria. It has been suggested that IL-17 may play an important

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

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

role in chronic urticaria pathophysiology. Elevated serum concentration of IL-17 could be also used as a predictor of disease's severity.

*Keywords:* Chronic spontaneous urticaria, IL-17 interleukin.

## 1. Đặt vấn đề

Mày đay là một bệnh rất phổ biến trong cộng đồng, bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi và ở mọi quốc gia trên thế giới. Ước tính có khoảng 10 - 25% dân số có ít nhất một lần từng mắc bệnh trong đời [4], [8]. Mà đay mạn tính chiếm 25% các trường hợp mà đay [5]. Bệnh có thể chẩn đoán dễ dàng, đa số cá nhân có thể nhận biết được bệnh và sự tự giới hạn cho nên họ không tìm đến sự chăm sóc y tế [8], điều này đã gây nhiều trở ngại cho việc theo dõi và điều trị bệnh. Mặt khác, có hơn 50% các trường hợp mà đay mạn tính không xác định được nguyên nhân [6], dẫn đến khó khăn trong việc điều trị và tỷ lệ tái phát cao. IL-17 là một trong những cytokine đa chức năng, được tạo ra bởi các tế bào T CD4, đóng vai trò trong bệnh lý viêm và miễn dịch, chúng kết hợp với các thụ thể của chính nó nằm ở thượng bì, tế bào nội mô và các nguyên bào sợi có nguồn gốc trung mô. Đã có những giả thuyết về sự liên quan của bệnh mà đay mạn tính và đáp ứng miễn dịch gây ra bởi tế bào lympho Th17, đặc trưng bởi sự sản xuất IL-17 [1], [3]. Điều này đã được chứng minh qua các nghiên cứu cho thấy sự liên quan của IL-17 với các yếu tố bệnh nguyên của các bệnh viêm/tự miễn [9]. Trên thế giới đã có một vài nghiên cứu cho thấy nồng độ IL-17 tăng cao ở bệnh nhân mà đay mạn tính và sự gia tăng này có khả năng dự đoán mức độ nặng của bệnh [1], [2], [7], [10]. Chúng tôi thực hiện đề tài "Nồng độ interleukin 17 huyết thanh của bệnh nhân mà đay mạn tính tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh" với mục tiêu: *Cung cấp thêm những dữ liệu khoa học về nồng độ IL-17 và một số yếu tố liên quan đến nồng độ này ở bệnh nhân mà đay mạn tính.*

## 2. Đối tượng và phương pháp

Nghiên cứu được tiến hành trên 90 bệnh nhân mà đay mạn tính tại Bệnh viện Da liễu Thành phố

Hồ Chí Minh, từ tháng 12/2018 đến tháng 8/2019. Nồng độ IL-17 được định lượng bằng phương pháp ELISA bởi bộ xét nghiệm thương mại Human IL-17A ELISA Kit từ công ty ANOGEN, Ontario, Canada. Mã số EL10053. Mà đay được chẩn đoán chủ yếu dựa vào lâm sàng, đánh giá mức độ nặng theo UAS7 (Urticaria Activity Score 7). Số liệu được nhập bằng Microsoft Excel 2010 và phân tích dữ liệu bằng SPSS 20.0. 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

Bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ 74,4%, tuổi mắc bệnh trung bình  $35,4 \pm 12,7$  tuổi và tuổi khởi phát bệnh  $33,3 \pm 13,1$  tuổi. Bệnh nhân không có tiền căn gia đình mắc bệnh mà đay mạn tính chiếm tỷ lệ 80%. Có 45,6% bệnh nhân mắc bệnh 6 tuần - < 6 tháng và độ nặng của bệnh chủ yếu là mức độ nặng với tỷ lệ 43,4%. Trong mẫu nghiên cứu, số bệnh nhân mà đay mạn tính có phù mạch kèm theo chỉ chiếm 18,9%. Tỷ lệ bệnh nhân không kiểm soát được bệnh trong nghiên cứu chiếm tỷ lệ khá cao 65,6%.

### 3.2. Nồng độ IL-17 trong mẫu nghiên cứu

**Bảng 1. Nồng độ IL-17 của mẫu nghiên cứu**

Nồng độ IL-17 huyết thanh (pg/mL)	n = 90
Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn	11,07 $\pm$ 19,26
Giá trị nhỏ nhất - giá trị lớn nhất	0,26 - 99,57

*Nhận xét:* Bảng 1 cho thấy giá trị trung bình của nồng độ IL-17 là  $11,07 \pm 19,26$ pg/mL, giá trị nhỏ nhất và giá trị lớn nhất lần lượt là 0,26 và 99,57pg/mL.

### 3.3. Liên quan giữa nồng độ IL-17 huyết thanh với một số đặc điểm của mẫu nghiên cứu

**Bảng 2. Liên quan giữa nồng độ IL-17 với một số đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu**

(n)	Nồng độ IL-17 huyết thanh	
	Trung bình ± độ lệch chuẩn	p
Nhóm tuổi		
≤ 30 tuổi (41)	9,75 ± 15,1	0,31*
> 30 tuổi (49)	12,17 ± 22,25	
Giới tính		
Nam (23)	8,29 ± 16,7	0,96*
Nữ (67)	12,02 ± 20,25	
Tiền căn gia đình		
Có (72)	13,73 ± 24,16	0,95*
Không (18)	10,41 ± 17,97	
Nhóm tuổi khởi phát bệnh		
< 20 tuổi (04)	15,10 ± 22,10	0,74**
20 - 39 tuổi (57)	10,09 ± 15,09	
40 - 59 tuổi (23)	14,21 ± 28,03	
≥ 60 tuổi (06)	5,65 ± 4,94	

\*: Phép kiểm Mann-Whitney U. \*\*: Phép kiểm Kruskal Wallis.

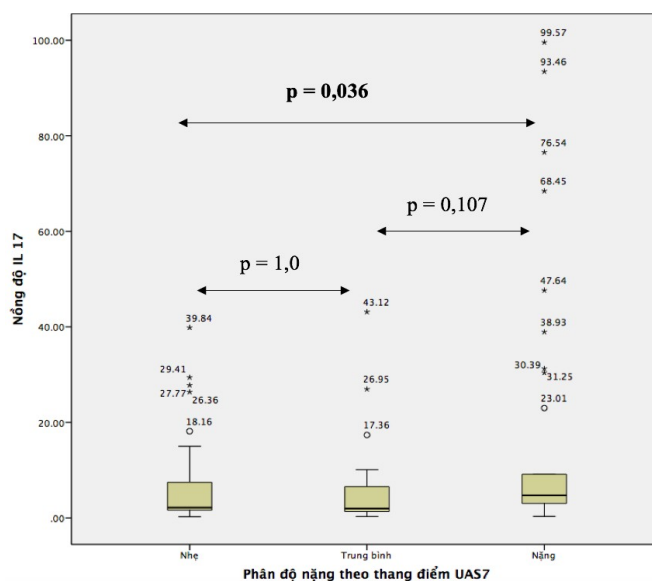
**Nhận xét:** Bảng 2 cho thấy không có mối liên quan giữa nồng độ IL-17 và nhóm tuổi mắc bệnh, giới tính, tiền căn gia đình, nhóm tuổi khởi phát bệnh.

**Bảng 3. Liên quan giữa nồng độ IL-17 với một số đặc điểm lâm sàng của mẫu nghiên cứu**

(n)	Nồng độ IL-17 huyết thanh	
	Trung bình ± độ lệch chuẩn	p
Thời gian mắc bệnh		
6 tuần - < 6 tháng (41)	8,94 ± 21,01	0,07**
6 - 12 tháng (15)	18,9 ± 24,4	
12 - 36 tháng (17)	6,86 ± 8,20	
≥ 36 tháng (17)	13,52 ± 16,63	
Mức độ kiểm soát bệnh		
Đã kiểm soát được bệnh (31)	14,11 ± 23,99	0,65*
Vẫn còn thương tổn da (59)	9,47 ± 16,25	
Phù mạch		
Có (17)	17,46 ± 19,47	0,006*
Không (73)	9,58 ± 19,03	
Độ nặng theo thang điểm UAS7		
Nhẹ (31)	7,23 ± 10,32	0,02**
Trung bình (20)	6,99 ± 10,74	
Nặng (39)	16,21 ± 26,06	

\*: Phép kiểm Mann-Whitney U. \*\*: Phép kiểm Kruskal Wallis.

**Nhận xét:** Bảng 3 cho thấy không có mối liên quan giữa nồng độ IL-17 và thời gian mắc bệnh, mức độ kiểm soát bệnh. Tuy nhiên, có mối liên quan giữa nồng độ IL-17 và hiện tượng phù mạch, độ nặng của bệnh.



**Biểu đồ 1.** Nồng độ IL-17 huyết thanh theo độ nặng của bệnh

**Nhận xét:** Khi phân tích riêng từng cặp, nhận thấy nồng độ IL-17 huyết thanh của nhóm nặng cao hơn nhóm nhẹ có ý nghĩa thống kê ( $p=0,036$ ). Không có sự khác biệt về nồng độ IL-17 huyết thanh giữa nhóm trung bình với hai nhóm nặng và nhẹ ( $p>0,05$ ).

#### 4. Bàn luận

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân mày đay mạn tính có nồng độ huyết thanh IL-17 trung bình là  $11,07 \pm 19,26$ pg/mL. Nhận định này cũng tương đồng với một số nghiên cứu trên thế giới đã ghi nhận sự gia tăng nồng độ IL-17 huyết thanh ở những bệnh nhân mày đay mạn tính [1], [2], [7], [10]. Tuy vậy, nồng độ huyết thanh IL-17 trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với các nghiên cứu khác. Giải thích điều này có thể là do sự khác nhau về cỡ mẫu, hơn nữa sự khác biệt về địa lý, chủng tộc... cũng có thể ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu. Điều này làm cho kết quả xét nghiệm trên những bệnh nhân này chưa phản ánh phân bố chính xác nồng độ IL-17 trong dân số.

Nghiên cứu này tìm thấy mối liên quan giữa nồng độ IL-17 và phù mạch, độ nặng của bệnh. Kết quả này phù hợp với một số nghiên cứu y văn trên thế giới [1], [2], [10]. Điều này có thể gợi ý là nồng độ IL-17 cao làm tăng nguy cơ các biểu hiện

nghiêm trọng, bao gồm phù mạch trong mày đay mạn tính.

Mặc dù đã cố gắng nhưng nghiên cứu của chúng tôi cũng không tránh khỏi một số hạn chế, thứ nhất là thiếu nhóm chứng để so sánh với nồng độ IL-17 huyết thanh của bệnh nhân mày đay mạn tính, thứ hai là vì cỡ mẫu nghiên cứu tương đối nhỏ, nên có thể chưa phản ánh chính xác sự liên quan của nồng độ IL-17 huyết thanh với độ nặng của bệnh mày đay mạn tính, thứ ba là vì thiết kế nghiên cứu hàng loạt ca nên không thể chứng minh được mối quan hệ nhân quả. Tuy vậy, kết quả bước đầu này sẽ tạo tiền đề cho các nghiên cứu khác trong tương lai thực hiện với số lượng mẫu lớn hơn và nghiên cứu sâu hơn.

#### 5. Kết luận

Nồng độ IL-17 huyết thanh bệnh nhân mày đay mạn tính là  $11,07 \pm 19,26$ pg/mL. Có mối liên quan giữa phù mạch, mức độ bệnh với nồng độ IL-17 huyết thanh.

#### Tài liệu tham khảo

1. Atwa MA, Emara AS, Youssef N et al (2014) *Serum concentration of IL-17, IL-23 and TNF-alpha among patients with chronic spontaneous urticaria: Association with disease activity and*

- autologous serum skin test*. J Eur Acad Dermatol Venereol 28(4): 469-474.
2. Crişan Loana G, Bocsan Corina I, Vesa Stefan C et al (2014) *Correlations between serum levels of IL-17, IL-4, IL-31, IFN-gamma and etiological factors in patients with chronic spontaneous urticaria*. Human & Veterinary Medicine 6(1): 25-29.
  3. Dos Santos JC, Azor MH, Nojima VY et al (2008) *Increased circulating pro-inflammatory cytokines and imbalanced regulatory T-cell cytokines production in chronic idiopathic urticaria*. Int Immunopharmacol 8(10): 1433-1440.
  4. Greaves M (2000) *Chronic urticaria*. J Allergy Clin Immunol 105(4): 664-672.
  5. Greaves MW (1995) *Chronic urticaria*. N Engl J Med 332(26): 1767-1772.
  6. Greaves MW (2003) *Chronic idiopathic urticaria*. Curr Opin Allergy Clin Immunol 3(5): 363-368.
  7. Grzanka A, Damasiewicz-Bodzek A and Kasperska-Zajac A (2017) *The relationship between circulating concentrations of interleukin 17 and C reactive protein in chronic spontaneous urticaria*. Allergy, Asthma & Clinical Immunology 13(1): 25.
  8. Habif TP (2010) *Urticaria and angioedema*. Clinical Dermatology: A color guide to diagnosis and therapy fifth edition, Mosby.
  9. Kim BS, Park YJ, Chung Y (2016) *Targeting IL-17 in autoimmunity and inflammation*. Arch Pharm Res 39(11): 1537-1547.
  10. Wei Lin, Qiongyan Zhou, Chunbo Liu et al (2017) *Increased plasma IL-17, IL-31, and IL-33 levels in chronic spontaneous urticaria*. Scientific Reports 7(1): 17797.