# ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ, LÂM SÀNG VÀ NỒNG ĐỘ BILIRUBIN, ACID URIC HUYẾT THANH TRÊN BỆNH NHÂN TRỨNG CÁ ĐỔ

### Ngô Chí Thiện<sup>1</sup>, Lê Thái Vân Thanh<sup>1,2</sup>

#### **TÓM TẮT**

Đặt vấn đề: Trứng cá đỏ là bệnh lý viêm da mạn tính, nguyên nhân của bệnh vẫn chưa được hiểu rõ. Vai trò của stress oxy hóa đối với sinh lý bệnh của trứng cá đỏ đã được ghi nhận qua một số nghiên cứu trước đó, tuy nhiên có ít nghiên cứu đề cập đến vai trò của các chất chống oxy hóa nội sinh trong cơ thể là bilirubin và acid uric.

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và xác định nồng độ bilirubin, acid uric huyết thanh trên bênh nhân trứng cá đỏ.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả có phân tích trên 26 bệnh nhân trứng cá đỏ đến khám tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 12/2020 đến tháng 01/2022 và 25 người khỏe mạnh trong nhóm chứng. Bệnh nhân tham gia nghiên cứu được ghi nhận thông tin về đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và lấy mẫu máu để xét nghiệm nồng độ bilirubin toàn phần, bilirubin trực tiếp, bilirubin gián tiếp, acid uric huyết thanh.

**Kết quả:** Tuổi trung bình của bệnh nhân trứng cá đỏ là  $45.9 \pm 14.11$ , tỷ lệ nam: nữ là 1:1.36. Thời gian bệnh trung vị là 21.5 tháng. Yếu tố làm nặng bệnh phổ biến nhất là ánh nắng mặt trời và thói quen ăn uống thức ăn cay/nóng. Triệu chứng thường gặp là ngứa và cảm giác châm chích. Thể sẩn mụn mủ chiếm tỷ lệ 53.8%, thể hỗn hợp chiếm 19.3%, thể hồng ban giãn mạch và thể phì đại chiếm tỷ lệ ít hơn (15.4% và 11.5%, tương ứng). Không có trường hợp nào thể mắt hoặc thể u hạt. Nồng độ acid uric huyết thanh ở nhóm trứng cá đỏ thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng; không có sự khác biệt có ý nghĩa về nồng độ bilirubin toàn phần, bilirubin trực tiếp, bilirubin gián tiếp huyết thanh giữa 2 nhóm. Trong nhóm trứng cá đỏ, không có sự khác biệt có ý nghĩa về nồng độ bilirubin toàn phần, bilirubin trực tiếp, bilirubin gián tiếp, acid uric huyết thanh giữa nam và nữ.

**Kết luận:** Trứng cá đỏ thường khởi phát ở tuổi trung niên, nữ thường gặp hơn nam, với triệu chứng và thương tổn da đa dạng. Nồng độ acid uric huyết thanh ở nhóm trứng cá đỏ thấp hơn so với nhóm chứng, Kết quả này chứng tỏ stress oxy hóa đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của trứng cá đỏ.

**Từ khóa:** Trứng cá đỏ; Stress oxy hóa; Bilirubin; Acid uric.

<sup>1:</sup> Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

<sup>2:</sup> Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh



## 1. ĐĂT VẤN ĐỀ

Trứng cá đỏ (rosacea) là một bệnh lý viêm da mạn tính, chủ yếu ảnh hưởng đến vùng mặt trung tâm và hiếm khi ở vùng da cổ, trán. Trên lâm sàng, tổn thương được đặc trưng bởi ban đỏ thoáng qua hoặc kéo dài, giãn mạch, sẩn, mụn mủ, phì đại ở mũi, mắt cũng có thể bị ảnh hưởng. Bệnh thường đi kèm với cảm giác nóng rát, châm chích, hoặc thâm chí đau nửa đầu. Trứng cá đỏ khá phổ biến ở người da trắng, ít gặp ở người châu Á, châu Phi. Tùy thuộc vào từng quốc gia, trứng cá đỏ ảnh hưởng ít nhất từ 2 - 18% dân số [7]. Tuổi thường gặp của bệnh nhân là ngoài 30, tuy nhiên thiếu niên và thanh niên cũng có thể bị trứng cá đỏ. Tại Việt Nam, hiện chưa có nghiên cứu về tỷ lệ mắc bênh trứng cá đỏ.

Cho đến nay cơ chế bệnh sinh của trứng cá đỏ vẫn chưa được hiểu đầy đủ. Yếu tố di truyền, bệnh đồng mắc, rối loạn miễn dịch, vi sinh vật, tia UV, và các tác nhân môi trường, thức ăn và hóa chất, thay đổi nhiệt độ, một mình hoặc kết hợp, có thể là nguyên nhân gây bệnh trứng cá đỏ. Các nghiên cứu gần đây đã chỉ ra vai trò quan trọng của stress oxy hóa đối với sinh lý bệnh trứng cá đỏ; được chứng tỏ có liên quan đến thay đổi mạch máu, phản ứng viêm và tổn thương mô oxy hóa. Stress oxy hóa là một trạng thái bệnh lý gây ra bởi các loại oxy phản ứng quá mức cao hơn khả năng chống oxy hóa của cơ thể. Điều này có thể gây chết tế bào theo chương trình và sự tích lũy phần còn lại của quá trình này, gây ra sự hình thành tự kháng thể và kích hoạt dòng thác miễn dịch. Tùy thuộc vào nguồn gốc, chất chống oxy hóa bao gồm các chất nội sinh và ngoại sinh. Khác với các chất chống oxy hóa ngoại sinh chủ yếu được cung cấp từ bên ngoài qua thực phẩm, chất chống oxy hóa nôi sinh có thể được tổng hợp trong cơ thể thông qua quá trình trao đổi chất.

Việc xác định nồng đô các chất chống oxy hóa nôi sinh giúp phản ánh một phần trang thái stress oxy hóa toàn thể. Trong đó, bilirubin và acid uric được xem là những ứng viên tiềm năng, đây là những chất chống oxy hóa nội sinh có khả năng bất hoạt thiệt hại gây ra bởi các chất oxy hóa thông qua cơ chế phòng thủ ngoại bào [15]. Khả năng chống viêm, điều hòa miễn dịch, làm sạch các gốc tư do peroxyl (ROO) của bilirubin và khả năng chống oxy hóa mạnh mẽ, loại bỏ các gốc oxy mức đơn (10<sub>2</sub>), bảo vệ màng hồng cầu của acid uric được cho là có vai trò trong thay đổi mạch máu ở trứng cá đỏ [6]. Nghiên cứu của Dursun Turkmen trên 87 bênh nhân trứng cá đỏ và 81 người khỏe mạnh cho thấy, nồng độ chất chống oxy hóa bilirubin và acid uric huyết thanh thấp hơn đáng kể ở nhóm bênh so với nhóm chứng [15]. Tai Việt Nam hiện chưa có nghiên cứu nào đề cập đến vai trò của những chất chống oxy hóa này trên bệnh nhân trứng cá đỏ. Việc tìm ra sự khác biệt về nồng độ các chất chống oxy hóa ở bệnh nhân và nhóm người khỏe manh sẽ giúp hình thành giả thuyết về cơ chế bệnh sinh, từ đó có thể giúp các bác sĩ lâm sàng đưa ra xét nghiệm chẩn đoán và điều trị phù hợp. Do đó, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài này với mục tiêu: Khảo sát đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và nồng độ bilirubin, acid uric huyết thanh trên bệnh nhân trứng cá đỏ.

# 2. ĐỐI TƯƠNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIỆN CỨU

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân trứng cá đỏ đến khám và điều trị tai Bênh viên Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 12/2020 đến tháng 01/2022.

#### 2.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca có phân tích.

#### 2.3. Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Nhóm bênh:
- + Bệnh nhân từ đủ 18 tuổi trở lên được chẩn đoán lâm sàng trứng cá đỏ tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 12/2020 đến tháng 01/2022 theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội Trứng cá đỏ Hoa Kỳ (National Rosacea Society) năm 2002.
  - + Đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Nhóm chứng: Có độ tuổi và giới tính tương đồng với nhóm bệnh nhân trứng cá đỏ, khỏe mạnh và hiện tại không mắc bệnh các bệnh lý nội ngoại khoa nặng khác.

#### Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân nghiện rượu, béo phì, đang mắc các bệnh viêm hệ thống, bệnh lý ác tính, suy giảm miễn dịch, sử dụng các thuốc ảnh hưởng đến kết quả (lợi tiểu, thuốc chống oxy hóa...), mắc các bệnh da liễu khác mức độ nặng.
  - Bệnh nhân đang mang thai hoặc cho con bú.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiên.

**Phương pháp thu thập số liệu:** Bệnh nhân được chẩn đoán trứng cá đỏ sẽ được ghi nhận các thông tin về đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và tiến hành lấy máu để làm xét nghiệm xác định nồng đô bilirubin và acid uric huyết thanh.

#### 2.4. Biến số nghiên cứu

- Tuổi: Biến định lượng, tính bằng năm (năm hiện tại trừ cho năm sinh của bệnh nhân).
  - Giới: Biến nhị giá, gồm 2 giá trị nam và nữ.
- Nghề nghiệp: Biến danh định, gồm 2 giá trị: công việc ngoài trời, công việc trong nhà.
- -Tiền căn gia đình: Biến nhị giá, gồm 2 giá trị: có và không.

- Tuổi khởi phát bệnh: Biến định lượng, thời điểm bệnh nhân xuất hiện triệu chứng đầu tiên của bênh.
- Thời gian bệnh: Biến định lượng, tính bằng tháng (thời điểm bệnh nhân xuất hiện triệu chứng đầu tiên của bênh đến hiện tại).
- Yếu tố làm nặng bệnh: Biến danh định, gồm các giá trị: tiếp xúc thường xuyên với ánh nắng mặt trời, ăn uống thức ăn cay/nóng, hút thuốc lá, rượu bia, tiếp xúc môi trường nóng/lạnh, thói quen vận động nặng.
- Triệu chứng cơ năng: Biến danh định, gồm các giá trị: bỏng rát, châm chích, ngứa, đỏ bừng mặt (ban đỏ thoáng qua), không triệu chứng.
- Triệu chứng thực thể sang thương da: Biến danh định, gồm các giá trị: đỏ bừng mặt, hồng ban vùng trung tâm mặt, giãn mạch, sẩn, mụn mủ/sẩn mụn mủ, dày da, nốt, giãn lỗ chân lông, phì đại mũi, khô da, mảng đỏ da, phù mặt, biểu hiện mắt.
- Phân bố sang thương vùng mặt: Biến danh định, gồm các giá trị: trán, má, mũi, cằm, mắt.
- Phân loại thể bệnh: Biến danh định, gồm 6 giá trị: thể hồng ban giãn mạch, thể sẩn mụn mủ, thể phì đại, thể mắt, thể u hạt, thể hỗn hợp.
- Nồng độ bilirubin toàn phần, bilirubin trực tiếp, bilirubin gián tiếp, acid uric: Biến định lượng, giá trị đo được (mg/dl hoặc µmol/L).

#### 2.5. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0. Số liệu được xử lý thô trước khi nhập liệu. Kết quả được trình bày dưới dạng bảng và biểu đồ như tần số, tỷ lệ phần trăm.

Nghiên cứu dùng phép kiểm Student (nếu là phân phối chuẩn) và phép kiểm Mann-Whitney để so sánh 2 biến định lượng. Để đánh giá mối liên



quan trong nghiên cứu này dùng test χ² hoặc test Fisher. Sự khác biệt được xem có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05 với độ tin cậy 95%.

#### 2.6. Đạo đức nghiên cứu

Tất cả các bệnh nhân được cung cấp thông tin đầy đủ và tư nguyện tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân có thể từ chối tham gia nghiên cứu bất cứ lúc nào mà không bị ảnh hưởng gì đến việc chăm sóc, điều trị mà bệnh nhân đáng được hưởng.

#### 3. KÉT QUẢ

Nghiên cứu tiến hành trên 26 bệnh nhân trứng cá đỏ đến khám tại Bệnh viện Da liễu TP. Hồ Chí Minh, từ tháng 12/2020 đến tháng 01/2022 và 25 người trong nhóm chứng. Đặc điểm về dịch tễ của nhóm bệnh nhân trứng cá đỏ và nhóm chứng được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi và giới của nhóm bệnh nhân trứng cá đỏ và nhóm chứng

Đặc điểm	Nhóm bệnh (n = 26), n (%)	Nhóm chứng (n = 25), n (%)	р	
Tuổi	45,9 ± 14,11	42,5 ± 12,78	0,371 (*)	
Nhỏ nhất	22	23		
Lớn nhất	71	67		
Giới tính				
Nam	11 (42,3)	12 (48)	0.602 (**)	
Nữ	15 (57,7)	13 (52)	0,683 (**)	
Phân bố tuổi		,		
20 – 29	3 (11,5)			
30 – 39	7 (26,9)			
40 – 49	4 (15,4)			
50 – 59	7 (26,9)			
> 59	5 (19,3)			
Nghề nghiệp				
Công việc trong nhà	22 (84,6)			
Công việc ngoài trời	4 (15,4)			
Tiền căn gia đình		,		
Có	1 (3,8)			
Không	25 (96,2)			

<sup>(\*)</sup> Phép kiểm T Student

<sup>(\*\*)</sup> Phép kiểm Chi bình phương

Tuổi khởi bệnh trung bình của bệnh nhân là  $42,6 \pm 12,92$  tuổi. Thời gian bệnh trung vị là 21,5 tháng. Trong đó thời gian bệnh ngắn nhất là 1 tháng và dài nhất là 180 tháng.

Yếu tố làm nặng bệnh ghi nhận phổ biến nhất là ánh nắng mặt trời (73,1%) và thói quen ăn uống thức ăn cay/nóng (65,4%). Triệu chứng cơ năng thường gặp trên bệnh nhân trứng cá đỏ là ngứa (73,1%) và cảm giác châm chích (57,7%). Khi thăm khám sang thương da, mụn mủ, sẩn và hồng ban trung tâm mặt là những sang thương thường gặp, chiếm tỷ lệ lần lượt là 61,5%, 57,7% và 53,8% (Bảng 2).

Vị trí sang thương da phổ biến nhất trên bệnh nhân trứng cá đỏ là mũi (84,6%), tiếp đến là má (61,5%) và cằm (53,8%); khoảng 2/3 trường hợp bênh nhân bi từ 2 vi trí trở lên (Bảng 3).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn bệnh nhân trứng cá đỏ thuộc thể sẩn mụn mủ (53,8%), tiếp đến là thể hỗn hợp (19,3%), thể hồng ban giãn mạch và thể phì đại chiếm tỷ lệ ít hơn (15,4% và 11,5%, tương ứng). Không có trường hợp nào thể mắt hoặc thể u hat (Biểu đồ 1).

Khi so sánh với nhóm chứng, nồng độ acid uric huyết thanh ở nhóm bệnh nhân trứng cá đỏ thấp hơn có ý nghĩa thống kê (p = 0,015). Nồng độ bilirubin toàn phần, bilirubin trực tiếp, bilirubin gián tiếp giữa 2 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p = 0,654, p = 0,885, p = 0,606). Trong nhóm bệnh nhân trứng cá đỏ, nồng độ bilirubin toàn phần, bilirubin trực tiếp, bilirubin gián tiếp, acid uric huyết thanh giữa nam và nữ khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05) (Bảng 4).

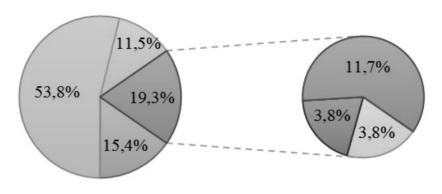
Bảng 2. Triệu chứng cơ năng và thương tổn da

Đặc điểm	n (%)				
Triệu chứng cơ năng					
Bỏng rát	11 (42,3)				
Châm chích	15 (57,7)				
Ngứa	19 (73,1)				
Đỏ bừng mặt (thoáng qua)	12 (46,2)				
Không triệu chứng	5 (19,2)				
Sang thương da					
Đỏ bừng mặt	3 (11,5)				
Hồng ban vùng trung tâm mặt	14 (53,8)				
Giãn mạch	6 (23,1)				
Sẩn	15 (57,7)				
Mụn mủ/sẩn mụn mủ	16 (61,5)				
Dày da	6 (23,1)				
Nốt	5 (19,2)				
Giãn lỗ chân lông	7 (26,9)				
Phì đại mũi	5 (19,2)				
Khô da	5 (19,2)				
Mảng đỏ da	6 (23,1)				
Phù mặt	1 (3,8)				
Biểu hiện ở mắt	7 (26,9)				

Bảng 3. Phân bố và số lượng vị trí thương tổn da vùng mặt

Đặc điểm	n (%)				
Vị trí sang thương					
Trán	6 (23,1)				
Má	16 (61,5)				
Műi	22 (84,6)				
Cằm	14 (53,8)				
Mắt	0 (0)				
Số lượng thương tổn da					
1	8 (30,8)				
2	7 (26,9)				
3	8 (30,8)				
4	3 (11,5)				
Tổng	26 (100)				





■ Hồng ban giãn mạch
■ Sẩn mụn mủ

■ Phì đại ■ Mắt

■U hạt ■ Hồng ban giãn mạch/Sẩn mụn mủ

■ Hồng ban giãn mạch/Phì đại ■ Sẩn mụn mủ/Phì đại

Biểu đồ 1. Tỷ lệ các thể bệnh của trứng cá đỏ

Bảng 4. Nồng độ bilirubin và acid uric huyết thanh trên bệnh nhân trứng cá đỏ và nhóm chứng

	Nhóm bệnh (n = 26)			Nhóm chứng (n = 25)	p¹	p²
	Toàn bộ	Nam	Nữ			
Nồng độ bilirubin TP (μmol/L)	9,52 ± 2,98	8,98 ± 3,29	9,92 ± 2,78	9,94 ± 3,66	0,654 (*)	0,441 (*)
Nồng độ bilirubin TT (μmol/L)	3,03 ± 1,14	2,72 ± 1,18	3,26 ± 1,09	3,08 ± 1,11	0,885 (*)	0,241 (*)
Nồng độ bilirubin GT (μmol/L)	6,49 ± 2,21	6,26 ± 2,40	6,66 ± 2,14	6,86 ± 2,91	0,606 (*)	0,661 (*)
Acid uric (μmol/L)	342,02 ± 70,11	352,74 ± 50,21	334,16 ± 82,59	382,54 ± 40,24	<b>0,015</b> (*)	0,485 (*)

(\*) Phép kiểm T Student

p¹: Nhóm trứng cá đỏ và nhóm chứng

p<sup>2</sup>: Nam nhóm trứng cá đỏ và nữ nhóm trứng cá đỏ

#### 4. BÀN LUÂN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đô tuổi trung bình của bênh nhân trứng cá đỏ là 45,9 ± 14,11. Trong đó nhóm tuổi từ 30 - 60 chiếm tỷ lê 69,2%, đây là nhóm tuổi trung niên thường xuất hiên bênh trứng cá đỏ. Nghiên cứu ghi nhân tỷ lê bênh nhân nữ là 57,7% cao hơn so với nam giới là 42,3%. Điều này phù hợp với y văn trên thế giới, bệnh trứng cá đỏ thường phổ biến ở nữ hơn so với nam giới [7]. Về nghề nghiệp, các đối tương nghiên cứu được chia thành nhóm làm việc trong nhà (văn phòng, nội trợ...) và làm việc ngoài trời (công nhân, nông dân...). Kết quả chúng tôi ghi nhận được tỷ lệ bệnh nhân trứng cá đỏ làm việc ngoài trời là 15,4%, ít hơn nhóm bênh nhân làm việc trong nhà (84,6%). Trong nghiên cứu của tác giả J. Rueda và cộng sự trên 291 bệnh nhân trứng cá đỏ ghi nhân đa số bệnh nhân làm công việc trong nhà (81%), công việc ngoài trời chỉ chiếm tỷ lê thấp (17%) [12]. Nghiên cứu của tác giả Jinxiu Chang và cộng sự trong thời gian từ tháng 6/2018 đến tháng 3/2019 trên 254 bênh nhân trứng cá đỏ, tỷ lê bênh nhân làm công việc trong nhà là 77,2% và công việc ngoài trời là 22,8% [18]. So sánh với các nghiên cứu trên thì nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với đa số bệnh nhân trứng cá đỏ có công việc trong nhà. Mặc dù theo hiểu biết hiện nay, những đối tượng làm công việc thường xuyên tiếp xúc với ánh sáng mặt trời dễ có nguy cơ mắc bênh trứng cá đỏ hoặc khi đã mắc bênh sẽ làm bệnh trầm trọng hơn.

Theo y văn, trứng cá đỏ là bệnh da viêm mạn tính, thường khởi phát ở độ tuổi trung niên, đặc biệt là giai đoạn 30 - 50 tuổi [7, 10]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi khởi bệnh trung bình của bệnh nhân là 42,6  $\pm$  12,92 tuổi. Tuổi khởi bệnh nhỏ nhất là 21 tuổi và lớn nhất là 70 tuổi. Chúng tôi cũng ghi nhận thời gian bệnh trung vị là 21,5

tháng, khoảng tứ phân vị là 6-60 tháng. Trong đó thời gian bệnh ngắn nhất là 1 tháng và dài nhất là 180 tháng. Trong nghiên cứu của tác giả Khaled và cộng sự thì thời gian bệnh trung bình là 20 tháng, thời gian bệnh ngắn nhất là 3 ngày và dài nhất là 20 năm [4]. Kết quả nghiên cứu của tác giả Lê Thảo Hiền trên 45 bệnh nhân trứng cá đỏ ghi nhận thời gian bệnh trung vị của bệnh nhân là 17,42  $\pm$  10 tháng, với thời gian bệnh ngắn nhất là 1 tháng và dài nhất là 120 tháng [1].

Yếu tố làm nặng bệnh ghi nhận phổ biến nhất là ánh nắng mặt trời (73,1%) và thói quen ăn uống thức ăn cay/nóng (65,4%). Kết quả này cho thấy, các yếu tố môi trường và thói quen sinh hoạt cũng ảnh hưởng nhiều đến tình trạng bệnh trứng cá đỏ.

Triệu chứng cơ năng thường gặp trên bệnh nhân trứng cá đỏ là ngứa (73,1%) và cảm giác châm chích (57,7%). Khi thăm khám sang thương da, mụn mủ, sẩn và hồng ban trung tâm mặt là những sang thương thường gặp, chiếm tỷ lệ lần lượt là 61,5%, 57,7% và 53,8%. Điều này có thể giải thích vì trong nghiên cứu của chúng tôi, đa phần bệnh nhân trứng cá đỏ đến khám thuộc thể bệnh sẩn mụn mủ (53,8%) hay thể sẩn mụn mủ kèm theo các thể bệnh khác.

Về phân loại theo thể bệnh, phần lớn bệnh nhân trứng cá đỏ thuộc thể sẩn mụn mủ (53,8%), tiếp đến là thể hỗn hợp (19,3%), thể hồng ban giãn mạch và thể phì đại chiếm tỷ lệ thấp hơn (15,4% và 11,5%, tương ứng). Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Khaled và cộng sự trên 244 bệnh nhân trứng cá đỏ ghi nhận thể sẩn mụn mủ chiếm tỷ lệ cao nhất (69%) [4] hay trong nghiên cứu của tác giả Tisma và cộng sự thì tỷ lệ này là 60% [14]. Nghiên cứu không ghi nhận trường hợp nào thể mắt hoặc thể u hạt, đây là các thể bệnh ít gặp trên lâm sàng hơn so với các thể khác và cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn. Trong nghiên cứu của tác giả Lê Thảo



Hiền trên 45 bệnh nhân trứng cá đỏ tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 10/2015 đến tháng 05/2016 ghi nhận đa số bệnh nhân thuộc thể hồng ban giãn mạch (55,6%), tiếp đến là thể sẩn mụn mủ (31,1%) và thể phì đại (13,3%) [1]. Sự khác biệt này có thể đến từ tiêu chuẩn chọn mẫu hay nơi thu thập mẫu, bệnh nhân trứng cá đỏ thể hồng ban giãn mạch có xu hướng đến khám tại khoa thẩm mỹ da.

Các nghiên cứu gần đây đã chỉ ra vai trò quan trọng của stress oxy hóa đối với sinh lý bệnh trứng cá đỏ, chứng tỏ có liên quan đến thay đổi mạch máu, phản ứng viêm và tổn thương mô oxy hóa [15]. Nhiều nghiên cứu cho thấy trứng cá đỏ có liên quan với tình trạng tăng sản xuất ROS và giảm nồng độ chất chống oxy hóa [8], [15]. Nồng độ ROS cao hơn ở nhóm trứng cá đỏ so với nhóm chứng được đánh giá trong các mẫu sinh thiết da [11]. Nghiên cứu của Dursun Turkmen cho thấy nồng độ của chất chống oxy hóa là bilirubin và acid uric giảm đáng kể ở nhóm trứng cá đỏ so với nhóm chứng [15].

Bilirubin mặc dù là một chất chuyển hóa độc với tế bào khi ở nồng độ cao nhưng trong những năm gần đây, bilirubin đã cho thấy tác dụng sinh học khác nhau như chống viêm, điều hòa miễn dịch và khả năng chống oxy hóa. Nghiên cứu của Thomas và cộng sự cho thấy những con chuột với nồng độ bilirubin thấp dễ bị tổn thương thần kinh, co giật, tổn thương và đột quỵ não [13]. Các nghiên cứu trước đây cũng đã báo cáo nồng độ bilirubin thấp trong các bệnh vảy nến, pemphigus thông thường, bạch biến mà có liên quan đến tình trạng stress oxy hóa [5], [16], [17]. Nghiên cứu của chúng tôi chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa về nồng độ bilirubin huyết thanh giữa 2 nhóm, điều này có thể đến từ cỡ mẫu thấp và sư khác biệt chưa đủ lớn.

Acid uric là một chất chống oxy hóa tự nhiên trong cơ thể, có khả năng làm sạch các gốc oxy tự do và bảo vệ màng hồng cầu từ quá trình oxy hóa màng lipid [3]. Người ta cũng thấy rằng acid uric đóng góp tới > 50% khả năng chống oxy hóa của máu [2], [9]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ acid uric huyết thanh giảm thấp hơn đáng kể ở nhóm bệnh nhân trứng cá đỏ so với nhóm chứng. Kết quả này ủng hộ và góp phần duy trì giả thuyết rằng stress oxy hóa đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của trứng cá đỏ.

## 5. KẾT LUẬN

Trứng cá đỏ thường khởi phát ở độ tuổi trung niên, giới nữ hay gặp hơn nam giới. Không có sự khác nhau về nồng độ bilirubin toàn phần, trực tiếp và gián tiếp giữa nhóm bệnh nhân và nhóm chứng. Trong khi đó nồng độ acid uric huyết thanh ở nhóm bệnh nhân trứng cá đỏ thấp hơn một cách có ý nghĩa so với nhóm chứng. Kết quả này có thể có liên quan tới sinh bệnh học trứng cá đỏ, phản ánh một phần trạng thái chống oxy hóa trong cơ thể. Kết quả nghiên cứu cũng làm tiền đề cho những nghiên cứu sâu hơn về hiệu quả điều trị của các phương pháp mới dựa vào các chất chống oxy hóa.

# TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Lê Thảo Hiền, (2016). Đặc điểm lâm sàng và tình trạng nhiễm Demodex trên bệnh nhân trứng cá đỏ khám tại Bệnh viện Da liễu thành phố Hồ Chí Minh, Luận văn bác sĩ nội trú, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
- 2. Glantzounis G K, Tsimoyiannis E C, Kappas A M, Galaris D A, (2005). "Uric acid and oxidative stress", Curr Pharm Des, 11 (32), pp. 4145-4151.
- 3. Kellogg E W, 3rd, Fridovich I, (1977). "Liposome oxidation and erythrocyte lysis by enzymically generated superoxide and hydrogen peroxide", J Biol Chem, 252 (19), pp. 6721-6728.

- 4. Khaled A, Hammami H, Zeglaoui F, Tounsi J, et al, (2010). "Rosacea: 244 Tunisian cases", Tunis Med, 88 (8), pp. 597-601.
- 5. Li W C, Mo L J, Shi X, Lin Z Y, et al, (2018). "Antioxidant status of serum bilirubin, uric acid and albumin in pemphigus vulgaris", Clin Exp Dermatol, 43 (2), pp. 158-163.
- 6. Mamta, Kshipra Misra, Gurpreet Singh Dhillon, Satinder Kaur Brar, et al, (2014), "Antioxidants", Biotransformation of Waste Biomass into High Value Biochemicals, pp. 117-138.
- 7. Martin Steinhoff, Jörg Buddenkotte, (2019). "Rosacea", Fitzpatrick's Dermatology, 2, pp. 1419-1447.
- 8. Oztas M O, Balk M, Ogüs E, Bozkurt M, et al, (2003). "The role of free oxygen radicals in the aetiopathogenesis of rosacea", Clin Exp Dermatol, 28 (2), pp. 188-192.
- 9. Parmar M S, (2009). "Uric acid and cardiovascular risk", N Engl J Med, 360 (5), pp. 539.
- 10. Powell F C, (2016). "Rosacea", Rook's Textbook of Dermatology, pp. 91.91-91.16.
- 11. Rainer B M, Fischer A H, Luz Felipe da Silva D, Kang S, et al, (2015). "Rosacea is associated with chronic systemic diseases in a skin severity-dependent manner: results of a case-control study", J Am Acad Dermatol, 73 (4), pp. 604-608.

- 12. Rueda L J, Motta A, Pabón J G, Barona M I, et al, (2017). "Epidemiology of rosacea in Colombia", Int J Dermatol, 56 (5), pp. 510-513.
- 13. Sedlak T W, Saleh M, Higginson D S, Paul B D, et al, (2009). "Bilirubin and glutathione have complementary antioxidant and cytoprotective roles", Proceedings of the National Academy of Sciences, 106 (13), pp. 5171-5176.
- 14. Tisma V S, Basta-Juzbasic A, Jaganjac M, Brcic L, et al, (2009). "Oxidative stress and ferritin expression in the skin of patients with rosacea", J Am Acad Dermatol, 60 (2), pp. 270-276.
- 15. Turkmen D, (2020). "Serum bilirubin and uric acid antioxidant levels in rosacea patients", J Cosmet Dermatol, 00:1-4.
- 16. Türkmen D, Altunışık N, (2018). "Serum Bilirubin, Uric Acid and Albumin Antioxidant Levels in Patients with Vitiligo", Türkiye Klinikleri J Dermatol, 28, pp. 63-68.
- 17. Zhou Z X, Chen J K, Hong Y Y, Zhou R, et al, (2016). "Relationship Between the Serum Total Bilirubin and Inflammation in Patients With Psoriasis Vulgaris", J Clin Lab Anal, 30 (5), pp. 768-775.
- 18. Chang J, Wang Y, Sun D, Zhang L, et al, (2021). "Characterization of rosacea in Chinese: An analysis of 254 cases", 20 (11), pp. 3666-3671.

#### **SUMMARY**

# EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL CHARACTERISTICS AND SERUM BILIRUBIN,

#### **URIC ACID LEVELS IN ROSACEA PATIENTS**

**Background:** Rosacea is a chronic inflammatory skin disease, the etiology of which is still poorly understood. The role of oxidative stress in the pathophysiology of rosacea has been shown by several previous studies, however, few studies have currently addressed the roles of bilirubin and uric acid antioxidant.

**Aims:** To describe epidemiological, clinical characteristics and determine serum bilirubin, uric acid levels in rosacea patients.



Methods: A descriptive study of case series with analysis on 26 rosacea patients who visited the Ho Chi Minh City Hospital of Dermato-Venereology from December 2020 to January 2022 and 25 healthy controls. Patients participating in the study were recorded epidemiological and clinical characteristics and took blood samples to test the concentration of serum total bilirubin, direct bilirubin, indirect bilirubin and uric acid.

**Results:** The mean age of rosacea patients was  $45.9 \pm 14.11$ , the male:female ratio was 1:1.36. The median duration of disease was 21.5 months. The most common aggravating factors are sun exposure and eating habits of spicy/hot foods. Common symptoms are itching and stinging sensations. The rosacea subtypes were: papulopustular rosacea (53.8%), mixed subtype (19.3%), less proportion was erythematotelangiectatic and phymatous rosacea (15.4% and 11.5%, respectively). There were no cases of ocular or granulomatous subtypes. Serum uric acid levels in the rosacea group were statistically significantly lower than in the control group; there was no significant difference in serum total bilirubin, direct bilirubin and indirect bilirubin levels between the 2 groups. In the rosacea group, there was no significant difference in serum total bilirubin, direct bilirubin, indirect bilirubin and uric acid levels between men and women.

**Conclusions:** Rosacea usually begins in middle age, women are more common than men, with diverse symptoms and skin lesions. The serum uric acid level was lower in the rosacea group than in the control group, supporting the hypothesis that oxidative stress plays an important role in the pathogenesis of rosacea.

**Keywords:** Rosacea; Oxidative stress; Bilirubin; Uric acid.