



# NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ KẼM HUYẾT THANH TRÊN BỆNH NHÂN BẠCH BIẾN KHÔNG PHÂN ĐOẠN

Triệu Thị Thu Hương<sup>1</sup>, Văn Thế Trung<sup>1,\*</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định sự khác biệt giữa nồng độ kẽm huyết thanh của bệnh nhân bạch biến không phân đoạn với người bình thường và mối liên quan với các đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân.

**Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu bệnh - chứng, gồm 40 bệnh nhân bạch biến không phân đoạn và 39 người khỏe mạnh tương đồng về tuổi, giới. Bạch biến được chẩn đoán dựa trên lâm sàng và soi đèn Wood. Huyết thanh của cả hai nhóm đều được đo nồng độ kẽm huyết thanh bằng phương pháp chỉ thị màu.

**Kết quả:** Nồng độ kẽm huyết thanh ở nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng ( $p = 0,048$ ). Trong đó, nhóm bệnh nhân thể lan tỏa và/hoặc có diện tích tổn thương da trên 10% có nồng độ kẽm huyết thanh thấp hơn so với người khỏe mạnh ( $p = 0,006$  và  $p = 0,049$ ).

**Kết luận:** Nồng độ kẽm huyết thanh thấp có thể liên quan đến độ lan rộng của bệnh bạch biến không phân đoạn, do đó nên định lượng nồng độ kẽm huyết thanh ở bệnh nhân thể lan tỏa và có diện tích tổn thương da trên 10%.

**Từ khóa:** Bạch biến, bạch biến không phân đoạn, kẽm.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bạch biến là bệnh da mất sắc tố mắc phải ảnh hưởng 0,5 - 1% dân số thế giới<sup>1,2</sup>, đặc trưng bởi những dát màu trắng giới hạn rõ xuất hiện ở bất kỳ vùng da cơ thể. Diễn tiến của bệnh thường không dự đoán được với những đợt bùng phát xen kẽ thời kỳ ổn định, tác động đáng kể lên tâm lý và cuộc sống của bệnh nhân. Các phương pháp

điều trị hiện có ngày nay cho kết quả còn hạn chế do những hiểu biết về cơ chế bệnh sinh chưa sáng tỏ, cụ thể là ở thể không phân đoạn. Gần đây, ruxolitinib - thuốc ức chế Janus kinase thoa tại chỗ - đã được Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ chứng nhận trong điều trị bạch biến không phân đoạn ở người lớn và trẻ em trên 12 tuổi sau khi hoàn thành nghiên cứu lâm sàng, tuy nhiên thuốc vẫn còn trong giai đoạn mới và khá đắt tiền<sup>3,4</sup>.

Nghiên cứu về giả thuyết tự miễn cho thấy vai trò của miễn dịch tế bào và cytokin viêm trong sự phát triển của bệnh bạch biến<sup>5-7</sup>. Giả thuyết stress oxy hóa cũng được ủng hộ bởi nghiên cứu ghi

<sup>1</sup> Bộ môn Da liễu, Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

\*Tác giả liên hệ: Email: trungvan@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 29/6/2023

Ngày phản biện: 10/8/2023

Ngày chấp nhận đăng: 28/02/2024

DOI: <https://doi.org/10.56320/tcdlhn.43.152>

nhận nồng độ gốc oxy hóa cao bất thường trong mô thương bì tổn thương bạch biến, dẫn đến suy chức năng và chết tế bào sắc tố<sup>8,9</sup>. Nguyên nhân của các tình trạng này đến nay chưa được biết rõ, và người ta đề xuất rằng kẽm - một chất vừa có vai trò điều hòa miễn dịch vừa có khả năng chống oxy hóa - bị thiếu hụt ở bệnh nhân bạch biến không phân đoạn. Một số nghiên cứu đã thực hiện trên thế giới ủng hộ giả thuyết này khi kết quả các nghiên cứu đều ghi nhận nồng độ kẽm huyết thanh thấp hơn đáng kể ở nhóm bệnh nhân so với nhóm người khỏe mạnh ( $p < 0,05$ )<sup>10-15</sup>.

Từ những vấn đề đã bàn luận trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nồng độ kẽm huyết thanh và các yếu tố liên quan trên bệnh nhân bạch biến không phân đoạn tại Bệnh viện Da liễu TP. Hồ Chí Minh nhằm đánh giá vai trò của kẽm trong bệnh bạch biến không phân đoạn, với những mục tiêu sau: (1) Xác định đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân bạch biến không phân đoạn, (2) khảo sát nồng độ kẽm huyết thanh bệnh nhân bạch biến không phân đoạn và so sánh với người bình thường, (3) khảo sát mối liên quan giữa nồng độ kẽm huyết thanh với các đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân bạch biến không phân đoạn.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán bạch biến không phân đoạn đến khám và điều trị tại Bệnh viện Da liễu TP. Hồ Chí Minh từ tháng 10/2020 đến tháng 8/2021.

#### **Tiêu chuẩn lựa chọn**

**Nhóm bệnh:** Bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Da liễu TP. Hồ Chí Minh có tổn thương bạch biến không phân đoạn được xác định dựa vào triệu chứng lâm sàng: Dát mất sắc tố màu trắng đồng nhất, hình tròn, bầu dục, không đều hoặc

dạng đường, bờ có thể hơi lồi, giới hạn rõ so với da xung quanh và củng cố bằng soi đèn Wood, có tỳp da III hoặc IV theo Fitzpatrick, đồng ý tham gia nghiên cứu.

**Nhóm chứng:** Những người hiện tại khỏe mạnh không có tiền căn bản thân hay gia đình mắc các bệnh lý bao gồm bạch biến, bệnh lý viêm nhiễm hoặc bệnh lý tự miễn; tương đồng về tuổi, giới với nhóm bệnh nhân bạch biến không phân đoạn và đồng ý tham gia nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú, bệnh nhân đang mắc bệnh nhiễm trùng, suy giảm miễn dịch, đang điều trị ức chế miễn dịch, tiền căn mắc bệnh ác tính, bệnh hồng cầu hình liềm, bệnh tiêu hóa (viêm đại tràng mạn, bệnh Crohn, hội chứng ruột ngắn) hay phẫu thuật tiêu hóa, người ăn chay, nghiện rượu, hoặc sử dụng sản phẩm có chứa kẽm trong vòng 1 tháng<sup>10,16,17</sup>.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

#### **Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu bệnh - chứng. Dựa vào nghiên cứu của Majid R. Mogaddam và cộng sự, nồng độ kẽm huyết thanh ở bệnh nhân bạch biến là  $80,11 \pm 17,10 \mu\text{g/dL}$ , thấp hơn đáng kể so với chứng là  $96,10 \pm 16,16 \mu\text{g/dL}$ <sup>10</sup>. Nghiên cứu chúng tôi dự kiến có kết quả tương tự. Do đó, chúng tôi dựa vào nghiên cứu này ước lượng cỡ mẫu tối thiểu là 36 trong mỗi nhóm bệnh và chứng.

#### **Các bước tiến hành nghiên cứu**

Bệnh nhân được giải thích về mục tiêu, cách thức tiến hành nghiên cứu. Nếu bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu thì sẽ ký tên vào phiếu đồng ý tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân sẽ được hỏi bệnh sử, thăm khám lâm sàng, ghi nhận đầy đủ các thông tin vào phiếu thu thập số liệu. Hình ảnh tổn thương bạch biến được chụp lại dưới ánh sáng tự nhiên và dưới đèn Wood. Thu thập mẫu



máu của bệnh nhân vào ống tiêm 5 ml, cho vào ống không chứa chất chống đông, bảo quản ở 2-8°C. Các ống máu thu thập được trong cùng ngày sẽ được đưa về Trung Tâm MEDIC Hòa Hảo xử lý và phân tích trong vòng 24 giờ. Kết quả thu thập được ghi nhận vào bảng thu thập số liệu.

Nồng độ kẽm trong huyết thanh được đo bằng phương pháp phân tích so màu (colorimetric method). Kẽm hiện diện trong mẫu máu được chelate hóa bởi 5-Br-PAPS2-(5-bromo-2-pyridylazo)-5-(N-propyl-N-sulfopropylamino)-phenol có trong thuốc thử. Phức hợp hình thành được đo lường tại bước sóng 560 nm, từ đó định lượng được nồng độ kẽm huyết thanh trong mẫu máu.

### Xử lý số liệu

Số liệu được nhập, mã hóa bằng phần mềm Epidata 3.1 và xử lý bằng phần mềm STATA 14.2. Các biến số định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm, biến số định lượng dưới dạng giá trị trung vị  $\pm$  khoảng tứ phân vị. Thống kê phân tích: Phép kiểm Chi bình phương ( $\chi^2$ ), phép kiểm Mann-Whitney U, hồi quy logistic, phép kiểm Krusal-Wallis, hậu kiểm Dunn, tương quan Spearman. Sự khác biệt được xem có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$  với độ tin cậy 95%.

### 2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu viên đảm bảo thực hiện quy trình phù hợp với tuyên ngôn Helsinki về đạo đức

trong nghiên cứu. Các bệnh nhân được tư vấn và tự nguyện tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân có quyền rút khỏi nghiên cứu tại bất cứ thời điểm nào và không bị ảnh hưởng gì đến quá trình điều trị bệnh. Thông tin cá nhân của bệnh nhân được giữ kín.

## 3. KẾT QUẢ

Nghiên cứu được thực hiện trên 40 bệnh nhân bạch biến không phân đoạn đến khám tại Bệnh viện Da liễu TP. Hồ Chí Minh và 39 người khỏe mạnh tương đồng về tuổi và giới.

### 3.1. Một số đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh

Bệnh nhân bạch biến không phân đoạn trong nghiên cứu của chúng tôi có các đặc điểm chính như sau: Tuổi khởi phát bệnh sớm nhất là 3 và muộn nhất là 67. Thời gian mắc bệnh có trung vị là 3,5 năm, trong đó 75% bệnh nhân có thời gian mắc bệnh dưới 5 năm. Bệnh nhân nữ chiếm đa số với tỷ lệ nữ/nam là 2,6/1. Phần lớn (55%) là thể lan tỏa. Vị trí sang thương khởi phát và hiện tại đều phân bố tập trung ở vùng phơi bày ánh sáng hoặc dễ gặp chấn thương, bao gồm vùng đầu mặt cổ, vùng tay và chân. Ít quan sát thấy tổn thương vùng sinh dục. Nhóm bệnh nhân ổn định (gồm VIDA +1, 0 và -1) chiếm tỷ lệ cao nhất với 58%, tiếp đến là nhóm bệnh nhân tiến triển (gồm VIDA +4 và +3) và nhóm bệnh hoạt động (VIDA +2) với tỷ lệ lần lượt là 38% và 5%.

### 3.2. Nồng độ kẽm huyết thanh ở nhóm bệnh nhân bạch biến và nhóm chứng

**Bảng 1. Nồng độ kẽm huyết thanh ở nhóm bệnh nhân bạch biến và nhóm chứng**

Nồng độ kẽm ( $\mu\text{g}/\text{dL}$ )	Nhóm bệnh	Nhóm chứng
Trung vị	76,15	78,80
Khoảng tứ phân vị	69,10 - 86,15	73,10 - 92,60

Nồng độ kẽm ( $\mu\text{g}/\text{dL}$ )	Nhóm bệnh	Nhóm chứng
Thấp nhất	53,90	67,80
Cao nhất	93,50	111,40
p	<b>0,048*</b>	

\*Phép kiểm Mann-Whitney.

Kết quả kiểm định cho thấy nồng độ kẽm huyết thanh ở nhóm bệnh bạch biến thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê, với  $p = 0,048$ .

### 3.3. Mối liên quan giữa nồng độ kẽm với thể lâm sàng

**Bảng 2. Mối liên quan giữa nồng độ kẽm với thể lâm sàng bệnh bạch biến**

Nồng độ kẽm ( $\mu\text{g}/\text{dL}$ )	Thể lâm sàng bệnh bạch biến				p*
	Khu trú	Lan tỏa	Mặt đầu chi	Niêm mạc	
Trung vị	86,88	72,85	71,40	74,25	<b>0,037</b>
Khoảng tứ phân vị	77,30 - 90,50	66,60 - 81,00	62,00 - 88,00	71,90 - 76,60	

\*Phép kiểm Kruskal-Wallis.

Nồng độ kẽm huyết thanh giữa các nhóm bệnh nhân phân loại theo thể lâm sàng khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,037$ .

Thể lâm sàng	Trung vị ( $\mu\text{g}/\text{dL}$ ) (khoảng tứ phân vị)	p*
Khu trú	86,88 (77,30 - 90,50)	
Lan tỏa	72,87 (66,60 - 81,00)	<b>0,005</b>
Mặt đầu chi	71,40 (62,00 - 88,00)	0,201
Niêm mạc	74,25 (71,90 - 76,60)	0,174
Lan tỏa	72,87 (66,60 - 81,00)	
Mặt đầu chi	71,40 (62,00 - 88,00)	0,967
Niêm mạc	74,25 (71,90 - 76,60)	0,754
Mặt đầu chi	71,40 (62,00 - 88,00)	
Niêm mạc	74,25 (71,90 - 76,60)	0,567

\*Hậu kiểm Dunn.

Hậu kiểm Dunn ghi nhận nồng độ kẽm huyết thanh ở thể lan tỏa là lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với thể khu trú ( $p = 0,005$ ), trong khi đó, các thể lâm sàng còn lại khác nhau không có ý nghĩa thống kê.



Thể lâm sàng bệnh bạch biến	Trung vị ( $\mu\text{g/dL}$ ) (khoảng tứ phân vị)	Nhóm chứng	p*
Khu trú	86,88 (77,30 - 90,50)	78,80 (73,10 - 92,60)	0,44
Lan tỏa	72,87 (66,60 - 81,00)		<b>0,006</b>
Mặt đầu chi	71,40 (62,00 - 88,00)		0,27
Niêm mạc	74,25 (71,90 - 76,60)		0,33

\*Phép kiểm Mann-Whitney.

Chúng tôi ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bệnh nhân bạch biến thể lan tỏa với nhóm chứng ( $p = 0,006$ ). Tuy nhiên, các thể lâm sàng còn lại so với nhóm chứng thì không có sự khác biệt có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ).

#### 4. BÀN LUẬN

Bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi dao động từ 7 đến 72 tuổi, trong đó chủ yếu ở nhóm từ 20 đến dưới 40 tuổi, chiếm tỷ lệ cao nhất là 35%. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu khác trên bệnh nhân bạch biến được thực hiện tại Việt Nam cũng như nước ngoài<sup>18-21</sup>. Đây là nhóm bệnh nhân trong độ tuổi lao động, có hoạt động giao tiếp xã hội cao nhất. Việc mắc bệnh bạch biến không phân đoạn với tính chất phân bố tổn thương da ở những vùng phơi bày ánh sáng, dễ bị nhìn thấy như vùng mặt, tay và chân, trở thành là một chướng ngại trong công việc và các mối quan hệ xã hội, từ đó ảnh hưởng nghiêm trọng lên tâm lý bệnh nhân. Điều này khiến cho bệnh nhân ở độ tuổi này có nhu cầu được thăm khám, điều trị cao hơn các nhóm bệnh nhân ở độ tuổi khác.

Nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 29 bệnh nhân nữ và 11 bệnh nhân nam, tỷ lệ nữ/nam là 2,63/1. Về mặt dịch tễ, không có sự khác biệt về giới trong tỷ lệ mắc bệnh bạch biến<sup>22</sup> nhưng bệnh nhân nữ thường tìm kiếm điều trị nhiều

hơn<sup>23</sup>. Nguyên nhân có lẽ sự ảnh hưởng về mặt thẩm mỹ và tâm lý của bệnh bạch biến nặng nề hơn đối với bệnh nhân nữ. Điều này giải thích cho sự chênh lệch về mặt giới tính trong nghiên cứu của chúng tôi.

Chúng tôi ghi nhận trung vị nồng độ kẽm huyết thanh của bệnh nhân bạch biến là 76,15 (khoảng tứ phân vị 69,1 - 86,15) ( $\mu\text{g/dL}$ ), thấp hơn có ý nghĩa so với chứng có trung vị là 78,8 (khoảng tứ phân vị 73,1 - 92,6) ( $\mu\text{g/dL}$ ) ( $p = 0,048$ ). Kết quả này của chúng tôi tương đồng với các tác giả trên thế giới:

Qinghai Zeng và cộng sự tiến hành phân tích tổng hợp 14 nghiên cứu nồng độ kẽm trên bệnh nhân bạch biến người Trung Quốc cho thấy sự giảm đáng kể nồng độ kẽm trong nhóm bạch biến so với nhóm người khỏe mạnh ( $Z = 4,88$  với  $p < 0,00001$ )<sup>12</sup>. Al-Rubayee và cộng sự cũng có kết quả tương tự khi so sánh nồng độ kẽm trong huyết thanh của bệnh nhân bạch biến và người khỏe mạnh ( $40,16 \pm 6,52 \mu\text{g/g}$  so với  $59,37 \pm 6,95 \mu\text{g/g}$ ,  $p < 0,05$ )<sup>24</sup>. Ngoài ra, tác giả tiến hành đo nồng độ kẽm trong tóc gáy của bệnh nhân bạch biến, kết quả cũng thấp hơn có ý nghĩa so với người khỏe mạnh ( $48,3 \pm 0,31 \mu\text{g/g}$  so với  $65,02 \pm 14,64 \mu\text{g/g}$ ,  $p < 0,05$ ).

Sự thiếu hụt kẽm đã được báo cáo trong nhiều bệnh viêm khác nhau. Cơ chế đề xuất cho sự thiếu hụt này là do các cytokin viêm làm tăng

sự biểu hiện của protein chuyên chở kẽm, tăng cường đưa kẽm vào nội bào, dẫn đến giảm kẽm trong máu. Ngược lại, sự thiếu hụt kẽm cũng thay đổi biểu hiện của các cytokin viêm, từ đó làm thay đổi chức năng tế bào T và tế bào B<sup>25</sup>.

Bên cạnh đó, người ta phát hiện tích tụ các chất oxy hóa và suy giảm chất chống oxy hóa trong tổn thương da bạch biến<sup>26</sup>. Gốc tự do oxy hóa gây độc cho các tế bào sắc tố và ức chế men tyrosinase. Kẽm là một chất chống oxy hóa tham gia vào phá hủy các gốc tự do bằng cách xúc tác quá trình phân hủy chúng thành O<sub>2</sub> và H<sub>2</sub>O. Thông qua cơ chế này, thiếu hụt kẽm có thể làm giảm khả năng chống chết tế bào theo chương trình tiềm năng, giảm bảo vệ protein tế bào không bị oxy hóa. Ngoài ra, kẽm cũng có vai trò tăng cường tổng hợp và phóng thích hormon kích thích tế bào sắc tố MSH, một hormon có vai trò quan trọng trong sự hình thành sắc tố<sup>27</sup>.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ kẽm trong huyết thanh với các thể lâm sàng của bệnh nhân bạch biến ( $p = 0,037$ ). Kết quả hậu kiểm bằng phép kiểm Dunn, chúng tôi xác định sự khác biệt nằm ở nhóm bệnh thể lan tỏa so với thể khu trú với  $p = 0,005$ , còn các thể khác không khác biệt có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ).

Bên cạnh đó, khi so sánh từng nhóm thể lâm sàng bạch biến với nhóm chứng khỏe mạnh, chúng tôi thấy rằng nồng độ kẽm huyết thanh trong nhóm bệnh thể lan tỏa thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ( $p = 0,006$ ) và các thể lâm sàng khác cũng không ghi nhận sự khác biệt này.

Mặt khác, chúng tôi cũng ghi nhận nhóm bệnh nhân có diện tích tổn thương da nặng (trên 10% BSA) có nồng độ kẽm huyết thanh thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với chúng ( $p = 0,049$ ).

Trong khi đó, nhóm nhẹ và trung bình không khác biệt so với chúng, cũng như giữa các nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Một điều thú vị là tất cả 5 bệnh nhân có diện tích tổn thương da nặng trên 10% trong nghiên cứu của chúng tôi đều nằm ở thể lâm sàng lan tỏa. Điều này củng cố cho kết quả phân tích nồng độ kẽm theo thể lâm sàng chúng tôi ghi nhận được ở trên.

So sánh với các nghiên cứu khác, chúng tôi có những ghi nhận như sau: Mina Mirnezami và cộng sự ghi nhận nồng độ kẽm huyết thanh của nhóm bạch biến khu trú, lan tỏa và nhóm chứng lần lượt là 92,1; 81,3 và 91,8  $\mu\text{g/dL}$ <sup>11</sup>. Qua phép kiểm thống kê, tác giả thấy rằng, trong khi nhóm bệnh nhân thể khu trú không có sự khác biệt với nhóm chứng về nồng độ kẽm huyết thanh, thì nhóm bệnh nhân thể lan tỏa có nồng độ kẽm thấp hơn đáng kể so với nhóm chứng ( $p = 0,031$ ) lẫn nhóm bệnh thể khu trú ( $p = 0,003$ ). Kết quả này của Mina Mirnezami tương tự như kết quả được ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi, tuy nhiên tác giả không tiến hành phân tích theo diện tích tổn thương bạch biến của bệnh nhân.

Trái ngược với nghiên cứu của chúng tôi, Majid R. Mogaddam và cộng sự<sup>10</sup> không ghi nhận sự khác biệt về nồng độ kẽm giữa các thể lâm sàng bạch biến ( $p = 0,25$ ), tuy nhiên nghiên cứu này có bao gồm thể phân đoạn mà nghiên cứu của chúng tôi loại trừ. Sohail Mirza và cộng sự so sánh ba nhóm bệnh nhân khu trú, mặt đầu chi và lan tỏa (tổng 60 bệnh nhân) cũng không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,632$ )<sup>15</sup>. Ngoài ra, các tác giả không tiến hành so sánh từng thể bệnh với nhóm chứng cũng như phân tích mối liên quan theo diện tích tổn thương da.

Như vậy, có thể thấy các nghiên cứu khác nhau với tiêu chí lấy mẫu và phương pháp phân tích khác nhau dẫn đến các kết quả không đồng



nhất và khó khăn trong việc tiến hành so sánh. Tuy nhiên, sự thay đổi của kẽm huyết thanh có vẻ rõ ràng nhất đối với thể bạch biến lan tỏa và ở bệnh nhân có diện tích tổn thương bạch biến trên 10%. Ở nhóm bệnh nhân thể lan tỏa, tổn thương bạch biến thường phân bố đối xứng ở nhiều vùng giải phẫu khác nhau trên cơ thể, đặc biệt là những vùng tì đè, cọ xát hoặc dễ chấn thương, cũng như vùng niêm mạc, dẫn đến diện tích tổn thương da cũng thường lớn hơn các thể khác. Điều này góp phần lý giải kết quả thống nhất giữa nồng độ kẽm huyết thanh với thể lâm sàng và diện tích tổn thương bạch biến nghiên cứu của chúng tôi.

Như đã phân tích trong cơ chế bệnh sinh của bạch biến, kẽm đã được biết đến là một yếu tố chống oxy hóa quan trọng giúp bảo vệ tế bào khỏi sự chết theo chương trình. Kẽm có mặt trong nhiều phản ứng viêm khác nhau với vai trò đồng yếu tố hoặc xúc tác, cũng như tham gia vào quá trình hình thành sắc tố. Bệnh bạch biến là bệnh đa yếu tố với sự phối hợp của nhiều cơ chế từ stress oxy hóa đến tự miễn gây chết tế bào sắc tố tại tổn thương da, và có vẻ như kẽm đóng vai trò quan trọng trong hầu hết các quá trình đó. Kết quả mối liên quan tìm được của kẽm với mức độ lan rộng của tổn thương da của nghiên cứu chúng tôi ủng hộ các giả thuyết nêu trên.

## 5. KẾT LUẬN

Nồng độ kẽm huyết thanh của bệnh nhân bạch biến không phân đoạn thấp hơn có ý nghĩa so với người khỏe mạnh. Nồng độ kẽm huyết thanh thấp hơn đáng kể ở thể lan tỏa và có tổn thương da chiếm 10% diện tích da, gợi ý sự thiếu hụt kẽm có thể liên quan đến độ lan rộng của bệnh. Do đó, chúng tôi đề xuất xét nghiệm kẽm, đặc biệt trên những bệnh nhân thể lan tỏa và có diện tích tổn thương trên 10%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kyriakis KP, Palamaras I, Tsele E, Michailides C, Terzoudi S. Case detection rates of vitiligo by gender and age. *Int J Dermatol.* 2009;48(3):328-329. doi:10.1111/j.1365-4632.2009.03770.x
2. Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton M, van Geel N. Vitiligo. *Lancet.* 2015;386(9988):74-84. doi:10.1016/S0140-6736(14)60763-7.
3. Rosmarin D, Passeron T, Pandya AG, et al. Two Phase 3, Randomized, Controlled Trials of Ruxolitinib Cream for Vitiligo. *N Engl J Med.* 2022;387(16):1445-1455. doi:10.1056/NEJMoa2118828.
4. Sheikh A, Rafique W, Owais R, Malik F, Ali E. FDA approves Ruxolitinib (Opzelura) for Vitiligo Therapy: A breakthrough in the field of dermatology. *Ann Med Surg (Lond).* 2022;81:104499. Published 2022 Aug 28. doi:10.1016/j.amsu.2022.104499.
5. Van den Boorn JG, Konijnenberg D, DelleMijn TA, et al. Autoimmune destruction of skin melanocytes by perilesional T cells from vitiligo patients. *J Invest Dermatol.* 2009;129(9):2220-2232. doi:10.1038/jid.2009.32.
6. Ongenaes K, Van Geel N, Naeyaert JM. Evidence for an autoimmune pathogenesis of vitiligo. *Pigment Cell Res.* 2003;16(2):90-100. doi:10.1034/j.1600-0749.2003.00023.x
7. Kemp EH, Waterman EA, Weetman AP. Autoimmune aspects of vitiligo. *Autoimmunity.* 2001;34(1):65-77. doi:10.3109/08916930108994127.
8. Bagherani N, Yaghoobi R, Omidian M. Hypothesis: zinc can be effective in treatment of vitiligo. *Indian J Dermatol.* 2011;56(5):480-484. doi:10.4103/0019-5154.87116.

9. Białczyk A, Wełniak A, Kamińska B, Czajkowski R. Oxidative Stress and Potential Antioxidant Therapies in Vitiligo: A Narrative Review. *Mol Diagn Ther.* 2023;27(6):723-739. doi:10.1007/s40291-023-00672-z.
10. Mogaddam MR, Ardabili NS, Maleki N, Chinifroush MM, Fard EM. Evaluation of the serum zinc level in patients with vitiligo. *Postepy Dermatol Alergol.* 2017;34(2):116-119. doi:10.5114/ada.2017.67073.
11. Mirnezami M, Rahimi H. Serum Zinc Level in Vitiligo: A Case-control Study. *Indian J Dermatol.* 2018;63(3):227-230. doi:10.4103/ijid.IJD\_457\_16.
12. Zeng Q, Yin J, Fan F, et al. Decreased copper and zinc in sera of Chinese vitiligo patients: a meta-analysis. *J Dermatol.* 2014;41(3):245-251. doi:10.1111/1346-8138.12392.
13. Saniee SS, Zare AG, RadmehrEe A, Radmehr A. Zinc, Vitamin D, and TSH Levels in Patients with Vitiligo. *J Erciyes Medical Journal.* 2019;41(2):148-153. doi: 10.14744/etd.2019.40316.
14. Salem MA, El-Raheem TAA, Aboraia NM. Serum copper and zinc levels in Vitiligo Patients. *J The Egyptian Journal of Hospital Medicine.* 2018;70(2):273-281. doi: 10.12816/0043088.
15. Mirza S, Ali ME, Khondker L, Khan MSI, Islam N, Rashid MM. Implication of serum zinc level with duration and clinical type of vitiligo. *Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University Journal.* 2013;6(2):99-103. doi: 10.3329/bsmmuj.v6i2.29123.
16. Thompson KG, Kim N. Dietary supplements in dermatology: A review of the evidence for zinc, biotin, vitamin D, nicotinamide, and Polypodium. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(4):1042-1050. doi:10.1016/j.jaad.2020.04.123.
17. Duan M, Li T, Liu B, et al. Zinc nutrition and dietary zinc supplements. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2023;63(9):1277-1292. doi:10.1080/10408398.2021.1963664.
18. Bergqvist C, Ezzedine K. Vitiligo: A Review. *Dermatology.* 2020;236(6):571-592. doi:10.1159/000506103.
19. Beyzaee AM, Goldust M, Patil A, Rokni GR, Beyzaee S. The role of cytokines and vitamin D in vitiligo pathogenesis. *J Cosmet Dermatol.* 2022;21(11):6314-6325. doi:10.1111/jocd.15272.
20. Singh RK, Lee KM, Vujkovic-Cvijin I, et al. The role of IL-17 in vitiligo: A review. *Autoimmun Rev.* 2016;15(4):397-404. doi:10.1016/j.autrev.2016.01.004.
21. Onunu AN, Kubeyinje EP. Vitiligo in the Nigerian African: a study of 351 patients in Benin City, Nigeria. *Int J Dermatol.* 2003;42(10):800-802. doi:10.1046/j.1365-4362.2003.01908.x
22. Dogra S, Parsad D, Handa S, Kanwar AJ. Late onset vitiligo: a study of 182 patients. *Int J Dermatol.* 2005;44(3):193-196. doi:10.1111/j.1365-4632.2004.01948.x
23. Frisoli ML, Essien K, Harris JE. Vitiligo: Mechanisms of Pathogenesis and Treatment. *Annu Rev Immunol.* 2020;38:621-648. doi:10.1146/annurev-immunol-100919-023531.
24. S A-RT. Trace elements levels in serum and hair of patients with vitiligo and alopecia areata. *J Kerbala Journal of Medicine.* 2011;4(10):1117-1121. [https://iraqjournals.com/article\\_58494\\_e4b24cb8d6591e83b3b15ed078cc8c08.pdf](https://iraqjournals.com/article_58494_e4b24cb8d6591e83b3b15ed078cc8c08.pdf).
25. Liuzzi JP, Lichten LA, Rivera S, et al. Interleukin-6 regulates the zinc transporter Zip14 in liver and contributes to the hypozincemia of the acute-phase response. *Proc Natl Acad Sci*





U S A. 2005;102(19):6843-6848. doi:10.1073/pnas.0502257102.

26. Schallreuter KU, Wood JM, Berger J. Low catalase levels in the epidermis of patients with vitiligo. *J Invest Dermatol.* 1991;97(6):1081-1085. doi:10.1111/1523-1747.ep12492612.

27. Holst B, Elling CE, Schwartz TW. Metal ion-mediated agonism and agonist enhancement in melanocortin MC1 and MC4 receptors. *J Biol Chem.* 2002;277(49):47662-47670. doi:10.1074/jbc.M202103200.

## SUMMARY

*Original research*

### SERUM ZINC LEVEL IN NONSEGMENTAL VITILIGO PATIENTS

Trieu Thi Thu Huong<sup>1</sup>, and Van The Trung<sup>1,\*</sup>

## ABSTRACT

**Objectives:** The objectives of this study were to determine the difference between the serum zinc levels of patients with nonsegmental vitiligo and those of healthy controls, and to investigate the relationship between serum zinc levels and the clinical characteristics of the patients.

**Materials and methods:** A case-control study was conducted, involving 40 patients with nonsegmental vitiligo and 39 healthy controls matched for age and gender. Vitiligo was diagnosed clinically and confirmed by Wood's lamp examination. Serum zinc levels of the two groups were measured using a colorimetric assay.

**Results:** The serum zinc level of the nonsegmental vitiligo group was significantly lower than that of the control group ( $p = 0.048$ ). Specifically, the subgroup of patients with diffuse vitiligo and/or lesion areas larger than 10% of body surface area had markedly lower serum zinc levels compared to healthy individuals ( $p = 0.006$  and  $p = 0.049$ , respectively).

**Conclusions:** The findings suggest that low serum zinc levels may be associated with the spread of nonsegmental vitiligo. Therefore, quantification of serum zinc levels should be considered in patients with diffuse type nonsegmental vitiligo and/or skin lesion areas larger than 10% of body surface area.

**Keywords:** *Vitiligo, nonsegmental vitiligo, zinc.*

<sup>1</sup> Department of Dermatology, Ho Chi Minh City Medicine and Pharmacy University

\* Correspondence: Email: trungvan@ump.edu.vn