

# NỒNG ĐỘ CHẤT P HUYẾT THANH TRONG BỆNH MÀY ĐAY MẠN TÍNH TỰ PHÁT

Nguyễn Thị Kim Cúc<sup>1,2,✉</sup>, Lê Huyền My<sup>1,2</sup>, Trần Thu Hà Phương<sup>2</sup>  
Lê Hữu Doanh<sup>1,2</sup>, Phạm Thị Lan<sup>1,2</sup>, Vũ Nguyệt Minh<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Da liễu Trung ương

Nghiên cứu cắt ngang trên 120 bệnh nhân mày đay mạn tính tự phát (CSU) và 30 người khỏe mạnh nhằm xác định mối liên quan giữa nồng độ chất P huyết thanh với mức độ hoạt động bệnh và đáp ứng điều trị bệnh bằng thuốc kháng Histamin H1 thế hệ 2 (sgAH1). Kết quả cho thấy nồng độ chất P huyết thanh ở nhóm CSU nặng ( $129,54 \pm 89,85\text{pg/mL}$ ) cao hơn so với nhóm không nặng ( $101,27 \pm 88,48\text{pg/mL}$ ) ( $P=0,014$ ) nhưng không có sự khác biệt với nhóm chứng khỏe mạnh ( $101,44 [70,92-170,1]\text{pg/mL}$ ) ( $P=0,469$ ). Nồng độ chất P huyết thanh có mối liên quan với mức độ hoạt động bệnh (hệ số tương quan Spearman là 0,224,  $P=0,014$ ) và giới tính ( $P=0,034$ ) nhưng không có mối liên quan với tuổi, tình trạng phù mạch, giảm bạch cầu ái toan, tăng IgE, tăng CRP, tăng IgG kháng TPO ( $P>0,05$ ). Hồi qui logistic đơn biến và đa biến đều cho thấy ngưỡng giá trị của chất này  $>97,66\text{pg/mL}$  là yếu tố nguy cơ duy nhất đối với CSU nặng ( $OR=2,6$ ;  $P<0,05$ ). Không có sự khác biệt về nồng độ chất P huyết thanh ban đầu với đáp ứng điều trị bằng sgAH1 trong nhóm CSU nặng ( $P>0,05$ ). Như vậy, nồng độ chất P huyết thanh là một dấu ấn sinh học dự báo mức độ nặng của CSU nhưng không phải là yếu tố dự báo đáp ứng với sgAH1 trong nhóm bệnh nặng.

**Từ khóa:** Chất P, đáp ứng điều trị, mày đay mạn tính tự phát, mức độ nặng

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mày đay mạn tính tự phát (chronic spontaneous urticaria: CSU) là bệnh trung gian qua tế bào mast, đặc trưng lâm sàng là tổn thương sẩn phù có ngứa, hoặc phù mạch, hoặc cả hai; xuất hiện ít nhất 2 lần/ tuần và kéo dài trên 6 tuần mà không xác định được yếu tố khởi phát.<sup>1</sup> Bệnh ước tính khoảng 0,5-1% dân số nói chung và ảnh hưởng nhiều lên chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.<sup>2</sup> Điều quan trọng là cho đến thời điểm hiện tại chưa có phương pháp nào chữa khỏi được bệnh. Vấn đề này xuất phát từ tính chất phức tạp trong cơ chế bệnh sinh của CSU với sự tương tác giữa tế bào

mast với các tế bào miễn dịch, với hệ thống đông máu- bổ thể và hệ thần kinh.<sup>3</sup>

Vai trò của hệ thần kinh trong bệnh CSU đã được chú ý khi có nghiên cứu ghi nhận stress là một yếu tố quan trọng làm trầm trọng triệu chứng của bệnh.<sup>4</sup> Điều này càng được làm rõ khi tìm ra chất P (Powder), một peptid thần kinh có tác dụng gây phóng hạt tế bào mast, giải phóng histamin thông qua kích hoạt thụ thể hoạt hóa MRGPRX2 (Mas-related G protein-coupled X2 receptor).<sup>5</sup> Chất P được bài tiết ở tận cùng của thần kinh cảm giác đặc hiệu bởi các yếu tố kích thích như leukotrienes, prostaglandins và histamin (sản phẩm của phóng hạt tế bào mast).<sup>6</sup>

Nghiên cứu về chất P trong CSU đã được thực hiện từ những năm 99.<sup>7</sup> Các nghiên cứu sau đó cho thấy nồng độ chất P tăng cao trong

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Kim Cúc

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: kimcuc190989m@gmail.com

Ngày nhận: 20/10/2024

Ngày được chấp nhận: 11/11/2024

nhóm bệnh nhân CSU so với nhóm chứng khỏe mạnh.<sup>8-10</sup> Đặc biệt, nghiên cứu của Metz đã chỉ ra nồng độ chất P có mối liên quan thuận với mức độ hoạt động của bệnh CSU.<sup>9</sup> Chưa có nghiên cứu nào tìm hiểu mối liên quan của chất này với đáp ứng điều trị của bệnh. Tại Việt Nam, các nghiên cứu về CSU hầu hết mới chỉ tập trung vào mô tả các đặc điểm lâm sàng, một số các chỉ số cận lâm sàng cơ bản mà chưa đi sâu vào nghiên cứu cơ chế bệnh sinh của bệnh, cụ thể là mối tương tác giữa tế bào mast và hệ thần kinh. Do đó, với mong muốn hoàn chỉnh hơn nữa bức tranh về bệnh CSU ở Việt Nam, đồng thời góp phần cung cấp thêm dữ liệu cho bệnh CSU trên thế giới, chúng tôi tiến hành đề tài “Nồng độ chất P huyết thanh trong bệnh mày đay mạn tính tự phát” nhằm mục tiêu là xác định mối liên quan của nồng độ chất này với mức độ hoạt động và đáp ứng điều trị của bệnh với thuốc kháng Histamin H1 thế hệ 2 (second generation anti Histamin H1: sgAH1).

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

**Nhóm bệnh CSU:** 120 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là CSU theo tiêu chuẩn chẩn đoán của EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EuroGuiDerm/APAAACI năm 2022<sup>1</sup>.

#### *Tiêu chuẩn lựa chọn*

- Mục tiêu 1 (xác định mối liên quan nồng độ chất P huyết thanh với mức độ hoạt động của bệnh CSU):

+ Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là CSU đơn thuần.

+ Bệnh nhân không sử dụng thuốc kháng histamine H1 trong tối thiểu 05 ngày; thuốc ức chế miễn dịch (corticoid toàn thân, methotrexate...) trong tối thiểu 2 tuần; một số thuốc khác (kháng viêm NSAIDs, kháng sinh...) trong 1 tuần trước lúc làm test huyết thanh tự thân (Autologous serum skin test: ASST).

+ Bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên.

+ Đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Mục tiêu 2 (xác định mối liên quan giữa nồng độ chất P huyết thanh với đáp ứng điều trị sgAH1 trong bệnh CSU): bao gồm tiêu chuẩn chọn bệnh nhân như mục tiêu 1 kèm theo điểm UAS7  $\geq$  28 (CSU nặng) và chưa từng được điều trị bằng Bilastine.

#### *Tiêu chuẩn loại trừ*

- Bệnh nhân đang có các bệnh nặng cấp tính kèm theo.

- Bất kì bệnh da nào gây ngứa mạn tính có thể ảnh hưởng đến đánh giá và kết quả của nghiên cứu như viêm da cơ địa, pemphigoid bọng nước, sẩn ngứa ở người già, vẩy nến, mày đay sắc tố...

- Phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

**Nhóm chứng (NC):** 30 người khỏe mạnh thỏa mãn tiêu chuẩn: không có tiền sử bệnh cơ địa (viêm da cơ địa, viêm mũi dị ứng, hen phế quản, viêm kết mạc mùa xuân), không có tiền sử các bệnh lý dị ứng hay ngứa mạn tính, không bị các bệnh lý nhiễm khuẩn hay các bệnh lý nội, ngoại khoa khác, không sử dụng sgAH1 và các thuốc ức chế miễn dịch trong thời gian tương tự như nhóm bệnh nhân CSU trước khi lưu huyết thanh.

### 2. Phương pháp

#### *Thiết kế nghiên cứu*

Nghiên cứu cắt ngang.

#### *Thời gian nghiên cứu*

Từ 01/03/2024 đến 30/09/2024.

#### *Địa điểm nghiên cứu*

Phòng khám chuyên đề Mày đay và mày đay mạn tính- Khoa Sinh hóa-Huyết học-Miễn dịch, Bệnh viện Da liễu Trung ương.

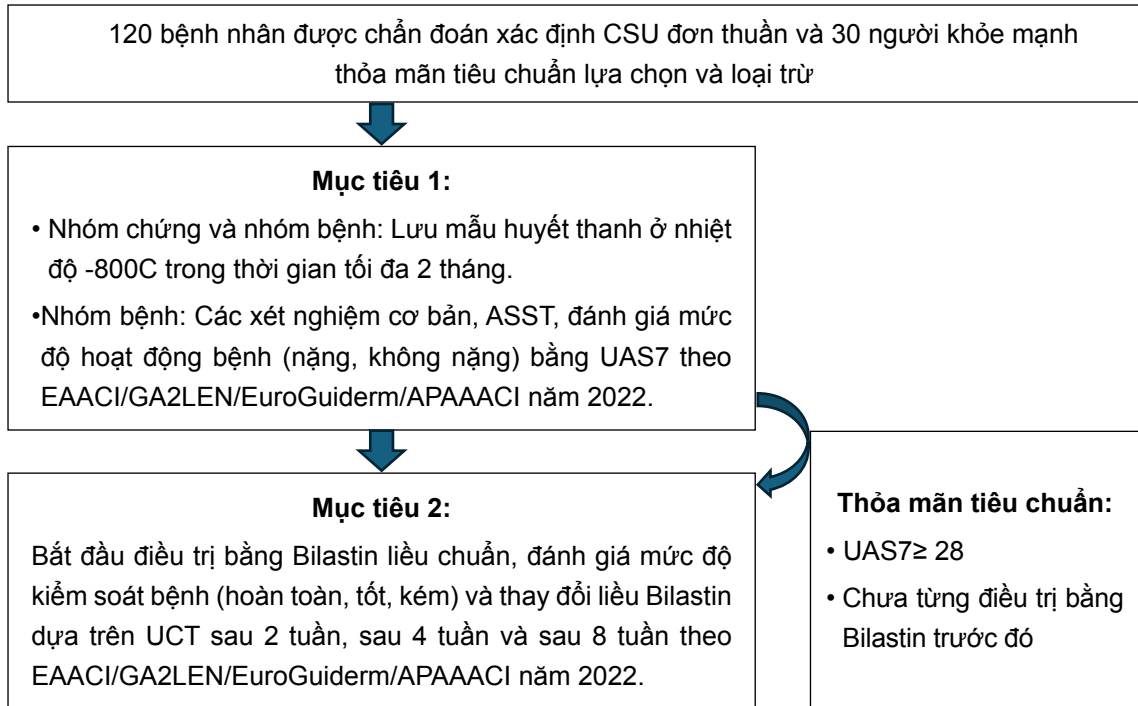
#### *Vật liệu nghiên cứu*

Trang thiết bị nghiên cứu: Máy xét nghiệm sinh hóa, huyết học; phương tiện thử nghiệm

mày đay vật lý: máy chạy bộ, Temptest, Frictest; bộ dụng cụ làm ASST; bộ câu hỏi thu thập số liệu; bộ kit đo nồng độ chất P bằng thử nghiệm miễn dịch hấp thụ liên kết men ELISA của hãng MyBioSource, Inc., San Diego, CA, USA.

Thuốc sử dụng nghiên cứu: Bilastin: Biệt dược Bilaxten 20mg. Dạng viên nén bao phim, thành phần bilastin 20mg và tá dược; sản xuất bởi công ty Menarini.

#### Các bước tiến hành nghiên cứu



#### Sơ đồ 1. Quy trình thực hiện nghiên cứu

##### Phân tích và xử lý số liệu

Nhập liệu trên REDCAP và phân tích bằng phần mềm STATA 17.0. Các biến định lượng được biểu diễn dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn (phân bố chuẩn) hoặc trung vị (Q1-Q3) (phân bố không chuẩn). Kiểm định phân phối chuẩn bằng test Kolmogorov-Smirnov khi cỡ mẫu lớn hơn 50 hoặc test Shapiro-Wilk khi cỡ mẫu nhỏ hơn 50. Các biến định tính được biểu diễn dưới dạng tần số (tỉ lệ phần trăm).

So sánh nồng độ chất P huyết thanh giữa nhóm CSU không nặng và CSU nặng với nhóm chứng, giữa các nhóm kiểm soát hoàn toàn, kiểm soát tốt và kiểm soát kém với các liều sgAH1. Khác biệt trong các so sánh hai nhóm của biến liên tục sẽ được kiểm định bằng t-test

(phân bố chuẩn) hoặc Mann-Whitney U test (phân bố không chuẩn); so sánh >2 nhóm của biến liên tục được kiểm định bằng ANOVA hoặc Kruskal-Wallis test và tiến hành phân tích hậu định bằng Dunn's test. Khác biệt trong so sánh biến định tính sẽ được kiểm định bằng Chi-bình phương hoặc Fisher's exact test.

Mối liên quan giữa nồng độ chất P huyết thanh với UAS7 được phân tích theo hệ số tương quan của Spearman. Đường cong ROC xác định ngưỡng nồng độ chất P để phân biệt CSU nặng/ không nặng. Hồi quy logistic đơn biến và đa biến để xác định các yếu tố nguy cơ của CSU nặng.

Khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức nghiên cứu y sinh học- Trường Đại học Y Hà Nội theo quyết định số 1145/GCN-HMUIRB, ngày 28 tháng 12 năm 2023. Bệnh nhân được thông báo rõ mục đích nghiên cứu, tham gia trên tinh thần tự nguyện. Các thông tin

cá nhân được mã hoá khi nhập vào máy tính và được giữ bí mật.

### III. KẾT QUẢ

Nồng độ chất P huyết thanh trong nhóm bệnh CSU và mối liên quan với mức độ hoạt động của bệnh

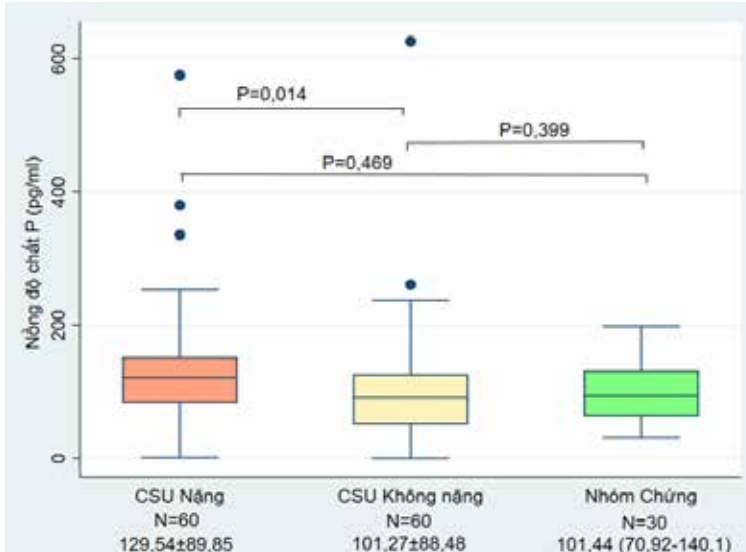
**Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng cơ bản của nhóm nghiên cứu**

Biến số	CSU nặng (N=60)	CSU không nặng (N=60)	CSU (N=120)	NC (N=30)	P value		
					Giữa CSU nặng và không nặng	Giữa CSU và NC	Giữa CSU nặng, không nặng và NC
Tuổi (năm)	40,1±15,2	38,2±15	37 (27-48,5)	37,5 ± 12,7	0,492 <sup>+</sup>	0,71 <sup>*</sup>	0,503 <sup>++</sup>
Giới nam	27 (45%)	20 (33,3%)	47 (39,2%)	11 (36,7%)	0,19 <sup>**</sup>	0,801 <sup>**</sup>	0,41 <sup>**</sup>
UAS7 (điểm)	32,4± 5,3	20 (14-23,5)			0,000 <sup>*</sup>		
Thời gian bị bệnh (tuần)	20 (12,4-52)	19,5 (11,5-29)			0,307 <sup>*</sup>		
ASST dương tính	34 (56,7%)	36 (61%)	70 (58,3%)		0,63 <sup>**</sup>		
Có phù mạch	25 (41,7%)	19 (31,7%)	44 (36,7%)		0,256 <sup>**</sup>		
Tăng CRP (>5mg/L)	8 (13,3%)	6 (10%)	14 (11,7%)	Không áp dụng	0,57 <sup>**</sup>	Không áp dụng	
Tăng IgE toàn phần (>100IU/mL)	49 (81,7%)	42 (70%)	91 (75,8%)		0,327 <sup>***</sup>		
Giảm bạch cầu ái toan (<0,05 x 10 <sup>9</sup> /L)	17 (28,3%)	13 (21,7%)	30 (25%)		0,399 <sup>**</sup>		
Tăng IgG kháng TPO (≥34 U/mL)	3 (5%)	2 (3,3,%)	5 (4,2%)		1 <sup>***</sup>		

(\*Man-Whitney U test, \*\*  $\chi^2$  test, \*\*\*Fisher Exact test, ++One Anova test, +T-test)

Nghiên cứu được thực hiện trên 120 bệnh nhân CSU (chia đều thành 2 nhóm: nặng và không nặng) và 30 người khỏe mạnh tương đồng về độ tuổi và giới tính ( $P>0,05$ ). Nhóm CSU nặng có độ tuổi trung bình, tỉ lệ giới tính nam, thời gian bị bệnh trung bình, tỉ lệ phù

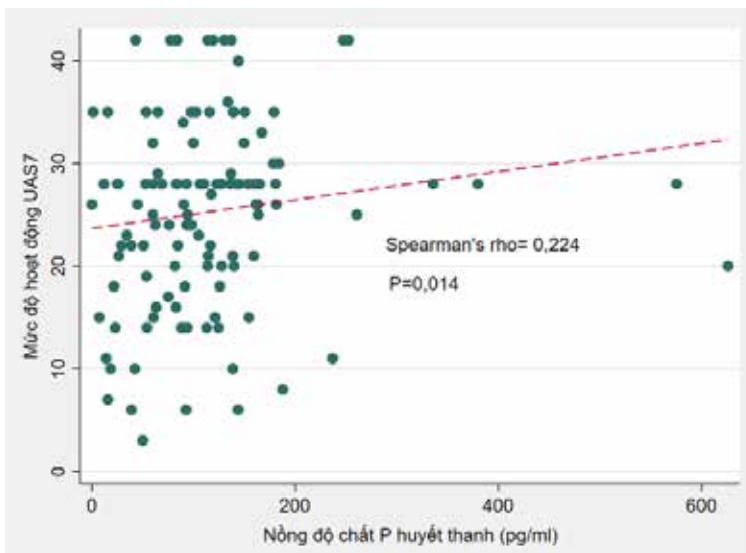
mạch, tỉ lệ tăng CRP, tỉ lệ tăng IgE toàn phần, tỉ lệ giảm bạch cầu ái toan và tỉ lệ tăng IgG kháng TPO cao hơn so với nhóm CSU không nặng; nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $P>0,05$ .



**Biểu đồ 1. Nồng độ chất P huyết thanh giữa nhóm CSU nặng, không nặng và nhóm chứng (Kruskal-Wallis test với hậu kiểm Dunn test)**

Nồng độ chất P huyết thanh ở nhóm CSU nặng cao hơn so với nhóm CSU không nặng

( $P<0,05$ ) nhưng không có sự khác biệt với nhóm chứng ( $P>0,05$ ).



**Biểu đồ 2. Mối liên quan giữa nồng độ chất P huyết thanh với mức độ hoạt động của bệnh CSU theo hệ số tương quan Spearman**

Nồng độ chất P huyết thanh có mối liên quan yếu với mức độ hoạt động của bệnh CSU (hệ số tương quan Spearman bằng 0,224 với  $p < 0,05$ ). Phân tích đường cong ROC cho thấy giá trị 97,66 pg/mL của nồng độ chất P huyết

thanh là điểm cắt tối ưu để phân biệt nhóm nặng trong bệnh CSU (AUC: 0,632; CI95% 0,531-0,732) với độ nhạy là 66,67% và độ đặc hiệu là 58,33%.

**Bảng 2. Nồng độ chất P huyết thanh trong bệnh CSU theo một số đặc điểm lâm sàng/ cận lâm sàng cơ bản**

Biến số	Hệ số tương quan Spearman	P value
Tuổi (năm)	0,103	0,264
Thời gian bị bệnh (tuần)	0,431	0,072
<b>Nồng độ chất P huyết thanh (pg/mL) Trung vị (khoảng tứ phân vị ) hoặc trung bình <math>\pm</math> độ lệch chuẩn</b>		
Giới	Nam (N=47)	133,9 (75,17 - 153,99)
	Nữ (N=73)	93,3 (53,77 - 127,61)
Phù mạch	Có (N=44)	102,45 (48 - 140,39)
	Không (N=76)	111,4 (64,03 - 144,69)
ASST	Dương tính (N=70)	101,11 (53,36 - 139,81)
	Âm tính (N=50)	106,79 (64,85 - 145,54)
Bạch cầu ái toan	Giảm (N=30)	113,07 $\pm$ 52,53
	Không giảm (N=90)	103,71 (53,77 - 143,83)
CRP	Tăng (N=14)	90,41 (64,85 - 139,42)
	Bình thường (N=106)	106,79 (60,67 - 143,83)
IgE toàn phần	Giảm (N=5)	154,52 $\pm$ 67,58
	Bình thường (N=24)	95,67 (78,94 - 126,44)
	Tăng (N=91)	117,37 $\pm$ 99,71
IgG kháng TPO	Bình thường (N=115)	105,05 (60,67 - 142,13)
	Tăng (N=5)	133,9 (83,74 - 143,83)

(\*Mann-Whitney U test, \*\*Kruskal-Wallis test)

Trong bệnh CSU, nồng độ chất P huyết thanh có sự thay đổi theo giới tính, nam giới cao hơn so với nữ giới ( $P < 0,05$ ). Không có sự khác biệt về nồng độ chất P huyết thanh với

các đặc điểm khác như thời gian bị bệnh, tuổi, phù mạch, ASST dương tính, giảm bạch cầu ái toan, tăng CRP, thay đổi nồng độ IgE toàn phần hay kháng thể IgG kháng TPO ( $P > 0,05$ ).

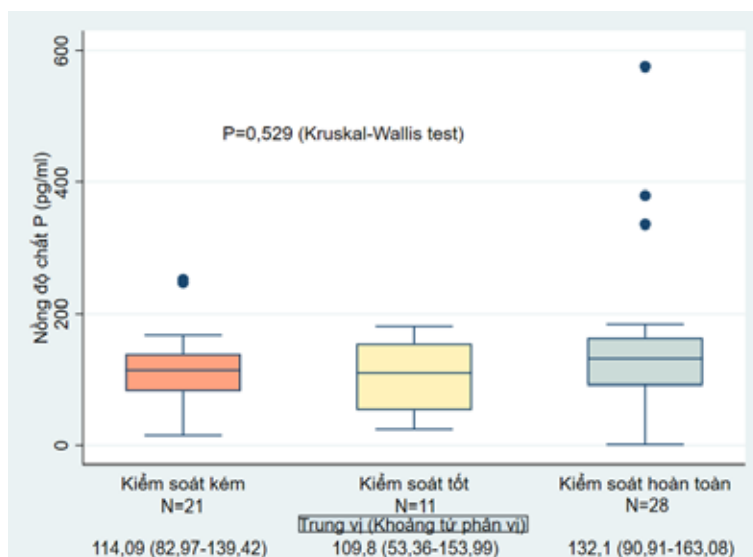
**Bảng 3. Phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến về yếu tố nguy cơ của CSU mức độ nặng**

Biến	Hồi quy logistic đơn biến			Hồi quy logistic đa biến		
	OR	CI95%	P value	OR	CI95%	P value
Tuổi	1,008	0,984-1,032	0,489	1,002	0,976-1,03	0,87
Giới (nữ)	0,611	0,291-1,28	0,192	0,746	0,329-1,692	0,484
Kết hợp phù mạch	1,541	0,729-3,256	0,257	1,532	0,693-3,388	0,292
Giảm BCAT	1,429	0,621-3,285	0,4	1,532	0,568-3,348	0,477
Tăng IgE toàn phần	1,909	0,811-4,492	0,139	1,763	0,701-4,433	0,228
Tăng CRP	1,384	0,449-4,264	0,571	1,546	0,47-5,091	0,473
Tăng IgG kháng TPO	1,526	0,245-9,478	0,65	1,619	0,216-12,143	0,639
Nồng độ chất P huyết thanh $\geq 97,66\text{pg/mL}$	2,6	1,242-5,439	<b>0,011</b>	2,618	1,203-5,649	<b>0,015</b>

Phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến đều cho thấy độ chênh của kết cục CSU mức độ nặng trong nhóm bệnh nhân có ngưỡng nồng độ chất P huyết thanh  $\geq 97,66\text{pg/mL}$  gấp 2,6 lần so với nhóm bệnh

nhân có ngưỡng nồng độ chất P huyết thanh  $<97,66\text{pg/mL}$  ( $P < 0,05$ ).

Mối liên quan giữa nồng độ chất P huyết thanh trong nhóm bệnh CSU với đáp ứng điều trị bằng thuốc kháng Histamin H1



**Biểu đồ 3. Nồng độ chất P huyết thanh ban đầu giữa các nhóm đáp ứng điều trị với thuốc kháng Histamin H1 trong nhóm CSU mức độ nặng**

Nồng độ chất P huyết thanh ban đầu không có sự khác biệt giữa các nhóm CSU nặng kiểm

soát hoàn toàn, kiểm soát tốt và kiểm soát kém với sgAH1 sau 2 tháng điều trị ( $P > 0,05$ ).



## IV. BÀN LUẬN

Chất P là chìa khóa của sự tương tác hai chiều giữa tế bào mast và hệ thần kinh trong bệnh CSU.<sup>4,11</sup> Nghiên cứu của chúng tôi không thấy sự khác biệt về nồng độ chất P huyết thanh giữa nhóm bệnh và nhóm chứng ( $P>0,05$ ). Kết quả này cũng đã từng được ghi nhận bởi Tedeschi khi nghiên cứu trên 117 bệnh nhân CSU và 24 người khỏe mạnh.<sup>12</sup> Điều này dường như phủ nhận vai trò thiết yếu của chất P với tư cách là yếu tố giải phóng histamine trong CSU nhưng cũng không loại trừ hoàn toàn khả năng liên quan. Vấn đề không tăng nồng độ chất P huyết thanh giữa nhóm CSU và nhóm chứng có thể do việc giải phóng chất P chủ yếu ở cấp độ da, hoặc do quá trình bất hoạt chất P nhanh chóng hoặc do chất P liên kết nhanh với thụ thể MRGPRX2 trên tế bào mast. Điều thú vị trong nghiên cứu của Tedeschi là có 3 bệnh nhân CSU có nồng độ chất P huyết thanh rất cao (từ 910-1100pg/ml) cho thấy rằng chất này có thể liên quan đến cơ chế bệnh sinh của CSU trong một vài trường hợp nhất định.<sup>12</sup> Hiện tượng này cũng được ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi với 5 trường hợp CSU có nồng độ chất P huyết thanh cao  $>300\text{pg/mL}$ , còn trong nhóm chứng khỏe mạnh ngưỡng giá trị này chỉ dưới  $200\text{pg/mL}$ . Một số nghiên cứu khác cho thấy nồng độ chất P huyết thanh ở nhóm CSU cao hơn hẳn nhóm chứng ( $P<0,05$ ) như nghiên cứu của Metz (nhóm CSU có nồng độ chất P huyết thanh gấp 4 lần nhóm chứng),<sup>9</sup> Zheng (nhóm CSU có nồng độ chất P huyết thanh gấp 3 lần nhóm chứng)<sup>10</sup> hoặc Fadaee (nhóm CSU có nồng độ chất P huyết thanh gấp 2 lần nhóm chứng).<sup>8</sup> Sự khác biệt về kết quả nồng độ chất P huyết thanh giữa nhóm bệnh và nhóm chứng giữa các nghiên cứu có thể liên quan đến quá trình thu thập và xử lý mẫu máu. Điều này ảnh hưởng đến sự thoái hóa nhanh của chất P.<sup>9</sup> Để hạn chế sự thoái hóa này, nghiên cứu của

chúng tôi đã tuân thủ chặt chẽ quy định về xử lý và bảo quản mẫu huyết thanh trước khi tiến hành định lượng chất P của nhà sản xuất (bảo quản ở  $-80^{\circ}\text{C}$  trong thời gian tối đa 2 tháng và chỉ rã đông mẫu 1 lần). Một nguyên nhân khác cần phải chú ý đến là sự khác biệt trong tiêu chuẩn lựa chọn mẫu của các nghiên cứu.

Nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra nồng độ chất P huyết thanh ở nhóm CSU nặng cao hơn so với nhóm không nặng ( $P=0,014$ ) và có mối liên quan yếu với điểm UAS7 (hệ số tương quan Spearman=0,224 với  $P=0,014$ ). Phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến đều cho thấy độ chênh của kết cục CSU nặng trong nhóm bệnh nhân có ngưỡng nồng độ chất P huyết thanh  $\geq 97,66\text{pg/ml}$  gấp 2,6 lần so với nhóm có ngưỡng nồng độ chất P huyết thanh  $< 97,66\text{pg/ml}$  ( $P<0,05$ ). Mối liên quan này cũng được chứng minh bởi Metz (hệ số tương quan Spearman=0,52 với  $P<0,0001$ )<sup>9</sup> nhưng không được ghi nhận trong nghiên cứu của Fadaee (hệ số tương quan Spearman=0,014;  $P=0,898$ ).<sup>8</sup> Sự khác biệt này có thể liên quan đến tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ đối tượng nghiên cứu giữa các nghiên cứu khác nhau. Nghiên cứu của chúng tôi và Metz khá giống nhau về tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân, trong khi đó nghiên cứu của Fadaee đã loại trừ đi các bệnh nhân CSU có bất kì bệnh lý toàn thân gì hoặc có biểu hiện lo lắng hoặc trầm cảm. Một điều khác đặc biệt nữa trong nghiên cứu của chúng tôi là nồng độ chất P huyết thanh ở nam giới  $133,9 (75,17-153,99)\text{pg/mL}$  cao hơn so với nữ giới  $93,3 (53,77-127,61)\text{pg/mL}$  ( $P=0,034$ ). Điều này có thể giải thích tại sao tỉ lệ nam trong nhóm CSU mức độ nặng (45%) cao hơn so với nhóm CSU không nặng (33,3%).

Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu đầu tiên so sánh nồng độ chất P huyết thanh ban đầu với đáp ứng điều trị CSU bằng sgAH1. Kết



quả cho thấy không có sự khác biệt giữa các nhóm kiểm soát hoàn toàn, kiểm soát tốt và kiểm soát kém với sgAH1 về nồng độ chất P huyết thanh ban đầu. Điều này cho thấy nồng độ chất này không phải là yếu tố dự báo đáp ứng điều trị của CSU với sgAH1. Tuy nhiên, cần phải so sánh thêm nồng độ chất P huyết thanh sau điều trị giữa các nhóm đáp ứng với sgAH1 để đưa ra kết luận thuyết phục hơn. Đây cũng chính là điểm hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi.

## V. KẾT LUẬN

Nồng độ chất P huyết thanh có mối liên quan yếu với mức độ hoạt động của bệnh mày đay mạn tính tự phát. Ngưỡng giá trị >97,66pg/mL của chất này là một dấu ấn sinh học phản ánh mày đay mạn tính tự phát mức độ nặng nhưng không phải là yếu tố dự báo đáp ứng điều trị của nhóm bệnh nặng với thuốc kháng Histamin H1 thế hệ 2.

## LỜI CẢM ƠN

Nhóm tác giả xin trân trọng cảm ơn Ban Lãnh đạo Bệnh viện Da liễu Trung ương, TS.BS Phạm Thị Minh Phương Trưởng khoa Khám bệnh, TS.BS. Lê Huyền My Trưởng khoa Sinh hóa-huyết học-miễn dịch cùng toàn thể nhân viên của hai khoa về sự hợp tác và giúp đỡ trong nghiên cứu này.

### **Cam kết không xung đột lợi ích**

Nhóm tác giả cam kết không xung đột lợi ích từ kết quả nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, et al. The international EAACI/GA(2) LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. Mar 2022; 77(3): 734-766. doi:10.1111/all.15090.

2. Fricke J, Avila G, Keller T, et al. Prevalence of chronic urticaria in children and adults across the globe: Systematic review with meta-analysis. *Allergy*. Feb 2020; 75(2): 423-432. doi:10.1111/all.14037.

3. Elieh-Ali-Komi D, Metz M, Kolkhir P, et al. Chronic urticaria and the pathogenic role of mast cells. *Allergol Int*. May 18 2023; doi:10.1016/j.alit.2023.05.003.

4. Konstantinou GN, Konstantinou GN. Psychological Stress and Chronic Urticaria: A Neuro-immuno-cutaneous Crosstalk. A Systematic Review of the Existing Evidence. *Clin Ther*. May 2020; 42(5): 771-782. doi:10.1016/j.clinthera.2020.03.010.

5. Fujisawa D, Kashiwakura J, Kita H, et al. Expression of Mas-related gene X2 on mast cells is upregulated in the skin of patients with severe chronic urticaria. *The Journal of allergy and clinical immunology*. Sep 2014; 134(3): 622-633.e9. doi:10.1016/j.jaci.2014.05.004.

6. O'Connor TM, O'Connell J, O'Brien DI, Goode T, Bredin CP, Shanahan F. The role of substance P in inflammatory disease. *Journal of cellular physiology*. Nov 2004; 201(2): 167-80. doi:10.1002/jcp.20061.

7. Borici-Mazi R, Kouridakis S, Kontou-Fili K. Cutaneous responses to substance P and calcitonin gene-related peptide in chronic urticaria: the effect of cetirizine and dimethindene. *Allergy*. Jan 1999; 54(1): 46-56. doi:10.1034/j.1398-9995.1999.00726.x.

8. Fadaee J, Khoshkhui M, Emadzadeh M, et al. Evaluation of Serum Substance P Level in Chronic Urticaria and Correlation with Disease Severity. *Iran J Allergy Asthma Immunol*. Feb 1 2020; 19(1): 18-26. doi:10.18502/ijaai.v19i1.2414

9. Metz M, Krull C, Hawro T, et al. Substance P is upregulated in the serum of patients with chronic spontaneous urticaria. *The Journal of*

*investigative dermatology*. Nov 2014; 134(11): 2833-2836. doi:10.1038/jid.2014.226.

10. Zheng W, Wang J, Zhu W, Xu C, He S. Upregulated expression of substance P in basophils of the patients with chronic spontaneous urticaria: induction of histamine release and basophil accumulation by substance P. *Cell Biology and Toxicology*. 2016/06/01 2016; 32(3): 217-228. doi:10.1007/s10565-016-9330-4.

11. Tomaszewska K, Słodka A, Tarkowski

B, Zalewska-Janowska A. Neuro-Immuno-Psychological Aspects of Chronic Urticaria. *J Clin Med*. Apr 26 2023; 12(9)doi:10.3390/jcm12093134.

12. Tedeschi A, Lorini M, Asero R. No evidence of increased serum substance P levels in chronic urticaria patients with and without demonstrable circulating vasoactive factors. *Clinical and experimental dermatology*. Mar 2005; 30(2): 171-5. doi:10.1111/j.1365-2230.2005.01732.x.

## Summary

### SERUM SUBSTANCE P CONCENTRATIONS IN CHRONIC SPONTANEOUS URTICARIA

A cross-sectional study was conducted on 120 patients with chronic spontaneous urticaria (CSU) and 30 healthy controls to determine the association between serum substance P levels and disease activity and response to second-generation H1 antihistamines (sgAH1) treatment. The results showed that serum substance P levels in the severe CSU group ( $129.54 \pm 89.85 \text{ pg/mL}$ ) were significantly higher than those in the non-severe group ( $101.27 \pm 88.48 \text{ pg/mL}$ ) ( $P=0.014$ ) but not significantly different from those in the healthy control group ( $101.44 [70.92-170.1] \text{ pg/mL}$ ) ( $P=0.469$ ). Serum substance P levels were correlated with disease activity (Spearman correlation coefficient was  $0.224$ ,  $P=0.014$ ) and sex ( $P=0.034$ ) but not with age, angioedema, eosinophilia, increased IgE, increased CRP, increased anti-TPO IgG ( $P>0.05$ ). Univariate and multivariate logistic regression showed that the threshold value of this substance ( $>97.66 \text{ pg/mL}$ ) was the only significant risk factor for severe CSU ( $\text{OR}=2.6$ ;  $P<0.05$ ). There was no difference in baseline serum substance P levels with response to sgAH1 treatment in the severe CSU group ( $P>0.05$ ). In conclusion, serum substance P levels serve as biomarker predicting CSU severity but are not a predictor of response to sgAH1 in the severe group.

**Keywords:** Chronic spontaneous urticaria, substance P, severity, treatment response.