

ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN CLINICAL TESTS IN DIAGNOSIS AND USE OF NEW BIOLOGICAL MEDICINES TO TREAT COMMON PSORIASIS AT CENTRAL DERMATOLOGY HOSPITAL

Nguyen Van Ru

The Vietnam Ngoc Linh Ginseng Development Research Institute

Email: rutsgvcnguyenvan@gmail.com

Received: 6/5/2024; Reviewed: 6/8/2024; Revised: 13/8/2024; Accepted: 25/9/2024

DOI: <https://doi.org/10.58902/tcnckhpt.v3i3.136>

Abstract: A study analyzing the relationship between paraclinical tests in diagnosis and selection of new biological drugs for the treatment of common psoriasis at the Central Dermatology Hospital. Study has shown that: Determining and analyzing liver enzyme tests, kidney function and blood triglycerides play an important role in monitoring, detecting and stopping or changing traditional systemic drugs. Complete blood count and blood biochemistry tests provide important information for drug selection and assessment of the condition before treatment. Screening tests for tuberculosis, hepatitis B, hepatitis C and HIV are performed fully before using biological drugs. Blood test results reflect 50-100% of treatment effectiveness, and are also the basis for changing to a new treatment direction with biological drugs. QuantiFERON-TB test in groups with negative results is the basis for not needing tuberculosis treatment before using biological drugs. The rate of testing with neutrophils, lymphocytes and monocytes between the group of patients using Secukinumab and the other 2 groups, has a significant difference ($p < 0.05$). This result is also the basis for prioritizing the use of Secukinumab when patients have hematological abnormalities. Furthermore, when it is determined that patients with psoriasis vulgaris have high liver enzymes compared to the general group ($p < 0.05$), biological drug treatment will be selected but Adalimumab should not be used.

Keywords: Common psoriasis; Biological drugs; Paraclinical tests.

1. Đặt vấn đề

Bệnh vẩy nến thông thường (*common psoriasis*) là bệnh da mạn tính thường gặp, chiếm tỷ lệ khoảng 1-3% dân số thế giới, tùy theo quốc gia và chủng tộc. Bệnh tiến triển thành từng đợt xen kẽ những giai đoạn ổn định, dai dẳng suốt đời; gây ảnh hưởng lớn đến hoạt động, thẩm mỹ và chất lượng cuộc sống của người bệnh. Bệnh vẩy nến hiện nay vẫn là bệnh lý chưa thể chữa khỏi hoàn toàn, tuy nhiên bệnh có thể kiểm soát ổn định nếu người bệnh được chẩn đoán chính xác và điều trị đúng thuốc và đúng mục tiêu. Với mong muốn tìm hiểu tiềm năng của xét nghiệm cận lâm sàng trong quá trình sử dụng thuốc sinh học, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu: Khảo sát vai trò của một số xét nghiệm trước khi chẩn đoán và đánh giá kết quả điều trị bằng thuốc truyền thống và đưa ra lựa chọn sử dụng thuốc mới có nguồn gốc sinh học Secukinumab, Ustekinumab và Adalimumab, áp dụng cho bệnh

nhân vẩy nến thông thường tại bệnh viện da liễu.

2. Tổng quan

Tỷ lệ mắc bệnh ước tính vào khoảng 1-3% dân số thế giới, số lượng khoảng 125 triệu người đang sống chung với bệnh vẩy nến, theo “Báo cáo toàn cầu của WHO về bệnh vẩy nến - Global report on psoriasis”, World Health Organization (2016). Ở Việt Nam, theo số liệu thống kê tại bệnh viện Da liễu trung ương (TW) năm 2010, tỷ lệ bệnh nhân vẩy nến chiếm khoảng 2,2% tổng số bệnh nhân đến khám bệnh. Các biện pháp điều trị toàn thân vẩy nến trung bình, đến nặng, thường dùng thuốc truyền thống bao gồm methotrexate, ciclosporin và acitretin. Trong Hướng dẫn điều trị và chẩn đoán các bệnh da liễu của Bộ Y tế (2015) đã đưa ra các biện pháp điều trị, đã có hiệu quả khác nhau và tuy nhiên tác dụng phụ của thuốc vẫn là vấn đề nan giải trong lâu dài đã được báo cáo. Hiện nay, với sự phát triển mạnh của công nghệ, thuốc sinh học điều trị vẩy nến được cấp

phép ngày càng nhiều. Các thuốc này là lựa chọn thay thế tiềm năng cho các bệnh nhân vẩy nến từ trung bình, đến nặng. Cơ chế của thuốc này thường là ức chế các con đường cytokin nhất định đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của vẩy nến. Thực tế đã có nhiều bằng chứng về hiệu quả của các thuốc này được báo cáo (Bergström et al., 2018). Gần đây, bệnh viện Da liễu TW có nghiên cứu phân tích bởi tác giả Trần Thị Thoan, “Phân tích tình hình sử dụng thuốc điều trị bệnh vẩy nến tại phòng khám chuyên đề, bệnh viện Da liễu Trung ương” bắt đầu sử dụng thuốc sinh học để điều trị bệnh vẩy nến từ năm 2018 (Thoan, 2018). Cơ sở khoa học của các thuốc đã được các tác giả đưa ra trong các tài liệu: Dược thư quốc gia Việt Nam - Bộ Y tế (2021), cơ sở xét nghiệm dựa theo tài liệu Các xét nghiệm thường quy áp dụng trong thực hành lâm sàng, bởi Nguyễn Đạt Anh và Nguyễn Thị Hương (Anh & Hương, 2013) và cơ sở phân tích sự biến đổi của các tình trạng hoá sinh của người bệnh trong tài liệu “Hóa sinh lâm sàng” bởi các tác giả Nguyễn Văn Rur và Phùng Thanh Hương (Rur & Hương, 2018). Bên cạnh tác dụng điều trị, các nghiên cứu như là “Các tác dụng phụ dẫn đến việc ngừng điều trị sinh học cho bệnh vẩy nến trong thực hành lâm sàng: Một nghiên cứu hồi cứu đa trung tâm của Canada”, bởi Whan B. Kim và cộng sự (Kim et al., 2015), Tạp chí của Học viện Hoa Kỳ Da liễu cũng là những minh chứng hết sức thuyết phục. Đối với việc sử dụng thuốc, xác định đối tượng sử dụng phù hợp, lựa chọn thuốc hợp lý cho đến theo dõi hiệu quả điều trị cũng như tác dụng không mong muốn của thuốc là hết sức quan trọng. Để giải quyết các vấn đề này, xét nghiệm cận lâm sàng là một trong các công cụ tiềm năng, hỗ trợ đắc lực cho việc chẩn đoán, chẩn đoán phân biệt và quyết định sử dụng cũng như thay đổi thuốc điều trị hợp lý, tối ưu, đạt hiệu quả cao hơn.

3. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh án bệnh nhân vẩy nến được quản lý tại bệnh viện Da liễu TW có thời gian bắt đầu theo dõi từ ngày 01 tháng 01 năm 2018 đến ngày 30 tháng 6 năm 2020 thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và không vi phạm tiêu chuẩn loại trừ. Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh án có đầy đủ thông tin; Bệnh nhân có sử dụng thuốc sinh học (Adalimumab,

Ustekinumab, Secukinumab) và thời gian điều trị ít nhất 12 tháng. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh án có sử dụng đồng thời các thuốc điều trị vẩy nến toàn thân không phải thuốc sinh học; Bệnh án của bệnh nhân là phụ nữ có thai, cho con bú.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Theo phương pháp hồi cứu, theo dõi dọc bệnh nhân thông qua thu thập thông tin từ hồ sơ bệnh án của bệnh nhân vẩy nến có sử dụng thuốc sinh học. Thời gian nghiên cứu từ tháng 10 năm 2020 đến tháng 12 năm 2020. Địa điểm nghiên cứu tại bệnh viện Da liễu TW.

Các bước thu thập số liệu: Lọc bệnh án của các bệnh nhân bị vẩy nến được quản lý tại bệnh viện Da liễu TW có thời gian bắt đầu theo dõi trong khoảng từ ngày 01 tháng 01 năm 2018 đến hết ngày 30 tháng 6 năm 2020 thỏa mãn các tiêu chuẩn đã đề ra.

Lấy ra toàn bộ bệnh án của các bệnh nhân có sử dụng thuốc sinh học (Adalimumab, Ustekinumab và Secukinumab)

Theo dõi toàn bộ các bệnh án này để thu thập các dữ liệu về thuốc, kết quả xét nghiệm và tác dụng không mong muốn.

Một số quy ước trong nghiên cứu: Bệnh án trong nghiên cứu là bệnh án nội trú và ngoại trú của bệnh nhân đến khám và điều trị tại bệnh viện Da liễu TW. Mỗi bệnh nhân chỉ có một mã bệnh án trong suốt quá trình điều trị tại bệnh viện. Mỗi bệnh án này gồm các đơn thuốc, kết quả xét nghiệm thường quy được chỉ định thực hiện tương ứng ở mỗi lần tái khám hoặc tái nhập viện.

Các chỉ tiêu nghiên cứu

Kết quả điều trị của người bệnh trước khi dùng thuốc sinh học: tỷ lệ % bệnh nhân không đáp ứng, tỷ lệ % tăng men gan, tỷ lệ % tăng triglyceride máu và tỷ lệ % tăng creatinin máu. Xét nghiệm được thực hiện trước khi dùng thuốc sinh học gồm xét nghiệm và tỷ lệ % bệnh nhân thực hiện. Kết quả xét nghiệm của bệnh nhân trước khi dùng thuốc sinh học: tỷ lệ % xét nghiệm bất thường, kết quả xét nghiệm hóa sinh máu và huyết học. Đánh giá sự thay đổi của một số chỉ số hóa sinh trong quá trình điều trị gồm: Tỷ lệ % bệnh nhân có kết quả xét nghiệm bất thường để đưa ra hướng xử lý khác.

Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được mã hóa, nhập liệu và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 và SPSS. 26.

Thống kê mô tả: các biến số phân hạng được biểu diễn bằng tỷ lệ %. Các biến số liên tục phân phối chuẩn được biểu thị bằng giá trị trung bình \pm độ lệch chuẩn.

So sánh các giá trị trung bình bằng T-test, so sánh khác biệt về tỷ lệ bằng test khi bình phương.

Tiến trình nghiên cứu

Khảo sát việc sử dụng xét nghiệm sinh hoá để chẩn đoán và điều trị thuốc bệnh vẩy nến thông thường bằng thuốc truyền thống sang thuốc mới sinh học. Phân tích việc sử dụng xét nghiệm để chẩn đoán và kê đơn thuốc dùng Secukinumab, Ustekinumab và Adalimumab cho bệnh nhân vẩy nến thông thường tại bệnh viện Da liễu TW. Đánh giá vai trò các xét nghiệm bệnh nhân được thực hiện trước khi sử dụng thuốc mới sinh học. Phân tích đặc điểm về kết quả xét nghiệm của bệnh nhân trước khi dùng thuốc sinh học.

Tiến hành khảo sát bệnh án của các bệnh nhân

Bảng 1. Kết quả điều trị của người bệnh trước khi dùng thuốc sinh học

Mức độ tăng chỉ số sinh hoá	Methotrexat (n=32)	Acitretin (n=10)	Ciclosporin (n=2)
Tăng men gan (%)	37,5	40,0	50,0
Tăng triglycerid máu (%)	18,8	30,0	0
Tăng creatinine máu (%)	18,8	10,0	0

Nguồn: Số liệu thu thập của nhóm nghiên cứu tại bệnh viện Da liễu TW

Tất cả các bệnh nhân đều được điều trị trước khi sử dụng thuốc sinh học bằng các thuốc hệ thống khác như Methotrexat (32/44), Acitretin (10/44) và Ciclosporin (2/44). Tỷ lệ không đáp ứng với điều trị của người bệnh rất cao, ít nhất là 78,1% ở nhóm bệnh nhân dùng Methotrexat và lên tới 100% ở nhóm dùng Ciclosporin. Bên cạnh vấn đề về hiệu quả điều trị, vấn đề tăng men gan, tăng lipid máu và tăng creatin máu cũng rất phổ

vậy nên thông thường sử dụng thuốc sinh học tại bệnh viện Da liễu TW từ tháng 01 năm 2018 đến tháng 6 năm 2020, chúng tôi lựa chọn được bệnh án của 44 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chí nghiên cứu. Trong đó, 22 bệnh nhân sử dụng Secukinumab (Fraizeron), 10 bệnh nhân sử dụng Adalimumab (Humira) và 12 bệnh nhân sử dụng Ustekinumab (Stelara).

4. Kết quả nghiên cứu

4.1. Đánh giá các xét nghiệm bất thường của người bệnh trong quá trình điều trị bằng các thuốc hệ thống thông thường

Trước khi khám, chuyển dùng thuốc sinh học, các bệnh nhân thường đã được điều trị vẩy nến trước đó bằng các thuốc hệ thống khác như Methotrexat, Acitretin và Ciclosporin. Kết quả xét nghiệm được đánh giá của người bệnh trong quá trình điều trị trước khi dùng thuốc sinh học thể hiện trên bảng 1.

biến ở cả ba nhóm bệnh nhân. Tăng men gan xuất hiện ở nhóm dùng Methotrexat (37,5%) và lên tới 50% ở nhóm dùng Ciclosporin.

4.2. Tỷ lệ các xét nghiệm được thực hiện trước khi dùng thuốc sinh học

Trên 44 bệnh nhân trước khi dùng thuốc sinh học, xét nghiệm và tỷ lệ thực hiện được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2: Tỷ lệ % bệnh nhân thực hiện các xét nghiệm trước khi dùng thuốc sinh học

Xét nghiệm	Chung	Secukinumab (n=22) %	Ustekinumab (n=12) %	Adalimumab (n=10) %	P _{chung}
QuantiFERON-TB	100,0	100,0	100,0	100,0	
HbsAg	100,0	100,0	100,0	100,0	
HCV Ab	100,0	100,0	100,0	100,0	
HIV nhanh	100,0	100,0	100,0	100,0	
A. Hóa sinh máu					
Định lượng Acid uric	43,2	50,0	50,0	20,0	>0,05
Định lượng Cholesterol tp	84,1	90,9	91,7	60,0	>0,05

Xét nghiệm	Chung	Secukinumab (n=22) %	Ustekinumab (n=12) %	Adalimumab (n=10) %	P chung
Định lượng Creatinin	95,5	95,5	91,7	100,0	>0,05
Định lượng Urê máu	100,0	100,0	100,0	100,0	>0,05
Đo hoạt độ ALT/AST	93,2	95,5	100,0	80,0	>0,05
Định lượng CRP-hs	43,2	22,7	75,0	50,0	<0,05
Định lượng Glucose	95,5	95,5	91,7	100,0	>0,05
Định lượng triglycerid	84,1	90,9	91,7	60,0	>0,05
B. Hóa sinh nước tiểu					
10 thông số nước tiểu	79,6	77,3	83,3	80,0	>0,05
C. Xét nghiệm huyết học					
Tổng phân tích máu	100,0	100,0	100,0	100,0	

Nguồn: Số liệu thu thập của nhóm nghiên cứu tại bệnh viện Da liễu TW

Trước khi dùng thuốc sinh học, tất cả bệnh nhân đều được sàng lọc lao (QuantiFERON-TB), viêm gan B (HBsAg), viêm gan C (HCV Ab), HIV và xét nghiệm tổng phân tích máu. Các xét nghiệm khác như đo hoạt độ AST/ALT (93,2%), định lượng Glucose máu (95,5%), định lượng Creatinin máu (95,5%), định lượng Triglycerid máu (84,1%) và định lượng Cholesterol toàn phần (84,1%) cũng được thực hiện với tỷ lệ cao. Định lượng CRP-hs được thực hiện ở 43,2%

bệnh nhân, trong đó cao nhất là ở nhóm bệnh nhân sẽ được dùng Ustekinumab (75%), thấp nhất ở nhóm sẽ được dùng Secukinumab (22,7%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

4.3. Phân tích đặc điểm xét nghiệm của bệnh nhân trước khi dùng thuốc sinh học

Kết quả xét nghiệm của bệnh nhân trước khi dùng thuốc sinh học được trình bày ở bảng 3 và bảng 4.

Bảng 3. Kết quả xét nghiệm trước khi dùng thuốc

Xét nghiệm	Tham chiếu	Secukinumab (TB ± SD)	Ustekinumab (TB ± SD)	Adalimumab (TB ± SD)	P	
					Ptc-nhóm	Pnh-nhóm
QuantiFERON-TB	(-)	(-)	(-)	(-)		
HbsAg	(-)	4,5% (+)	(-)	(-)	< 0,05	
HCV Ab	(-)	(-)	(-)	(-)		
HIV nhanh	(-)	(-)	(-)	(-)		
A. Hóa sinh máu						
Acid uric máu (μmol/L)	202-420	372,00 ± 90,31	310,50 ± 169,00	(-)	>0,05	>0,05
Cholesterol toàn phần (mmol/L)	<5,2	4,70 ± 0,95	4,86 ± 0,87	(-)	>0,05	>0,05
Creatinin máu (μmol/L)	44-120	72,10 ± 15,95	82,96 ± 22,49	69,62 ± 12,57	>0,05	>0,05
Urê máu (mmol/L)	2,5-8,3	4,80 ± 1,52	4,68 ± 1,05	4,56 ± 1,50	>0,05	>0,05
Hoạt độ ALT (U/L)	<40	32,82 ± 33,81	24,73 ± 10,37	17,53 ± 10,38	>0,05	>0,05
Hoạt độ AST	<40	30,00 ± 20,14	22,21 ± 9,14	20,05 ± 4,84	>0,05	>0,05

Xét nghiệm	Tham chiếu	Secukinumab (TB ± SD)	Ustekinumab (TB ± SD)	Adalimumab (TB ± SD)	P	
					Ptc-nhóm	Pnh-nhóm
(U/L)						
CRP-hs máu (mg/L)	0,5-10	5,23 ± 4,08	31,32 ± 48,74	3,84 ± 3,80	<0,05	>0,05
Glucose máu (mmol/L)	3,9-6,4	5,92 ± 1,45	5,57 ± 1,04	5,71 ± 1,12	>0,05	>0,05
Triglyceride máu (mmol/L)	<2,3	1,59 ± 0,64	2,26 ± 1,94	1,97 ± 1,34	>0,05	>0,05
B. Xét nghiệm huyết học						
Số lượng bạch cầu (G/L)	4-10	7,86 ± 2,44	7,93 ± 1,67	8,50 ± 1,56	>0,05	>0,05
NEU (G/L)	2-7,8	4,89 ± 2,26	4,82 ± 1,32	5,67 ± 1,58	>0,05	>0,05
%NEU (%)	60-70	60,5 ± 11,81	60,03 ± 8,21	65,90 ± 6,99	>0,05	>0,05
Lympho (G/L)	0,6-4,1	2,07 ± 0,77	2,06 ± 0,46	1,86 ± 0,37	>0,05	>0,05
%Lympho (%)	25-35	27,81 ± 10,36	26,81 ± 8,67	22,60 ± 6,03	>0,05	>0,05
Mono (G/L)	0-1,8	0,63 ± 0,20	0,74 ± 0,19	0,72 ± 0,20	>0,05	>0,05
%Mono (%)	0-8	8,26 ± 1,96	9,28 ± 1,67	8,89 ± 2,26	>0,05	>0,05
Số lượng tiểu cầu (G/L)	140-450	249,05 ± 58,71	275,33 ± 70,78	335,20 ± 99,10	>0,05	<0,05
MPV (fL)	7-9	9,59 ± 1,30	9,51 ± 1,29	9,91 ± 1,40	<0,05	>0,05
PDW (10 (GSD))	16-18	12,23 ± 1,55	11,85 ± 1,31	12,16 ± 1,96	<0,05	<0,05
NLR		2,81 ± 1,89	2,43 ± 0,70	3,30 ± 1,78	>0,05	>0,05
PLR		120,71 ± 65,14	127,89 ± 66,21	118,62 ± 55,62	>0,05	>0,05

Chỉ có 1 bệnh nhân có kết quả xét nghiệm HBsAg dương tính. Sau đó, bệnh nhân này được dùng thuốc Secukinumab.

Đối với nhóm xét nghiệm hóa sinh máu, không có sự khác biệt ($p > 0,05$) về kết quả giữa nhóm bệnh nhân sẽ dùng Secukinumab, Ustekinumab và Adalimumab so với giá trị tham chiếu. Tuy nhiên, xét nghiệm CRP-hs ở nhóm bệnh nhân sẽ sử dụng Ustekinumab lớn hơn giá trị bình thường ($p < 0,05$).

Với xét nghiệm tổng phân tích máu, chỉ có xét nghiệm số lượng tiểu cầu có sự khác biệt ($p < 0,05$) giữa nhóm bệnh nhân sẽ dùng Secukinumab với

Nguồn: Dữ liệu thu thập của nhóm nghiên cứu
hai nhóm còn lại. Thêm vào đó, giá trị PDW ở cả ba nhóm bệnh nhân đều thấp hơn giá trị tham chiếu có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) và giá trị MPV ở nhóm bệnh nhân sẽ sử dụng Secukinumab lớn hơn giá trị tham chiếu có ý nghĩa thống kê.

Số lượng tiểu cầu ở nhóm bệnh nhân sẽ dùng Adalimumab ($335,20 \pm 99,10$ G/L) lớn hơn nhóm bệnh nhân sẽ dùng Ustekinumab ($275,33 \pm 70,78$ G/L) và nhóm sẽ dùng Secukinumab ($249,05 \pm 58,71$ G/L). Sự khác biệt giữa nhóm bệnh nhân sẽ dùng Adalimumab so với hai nhóm còn lại, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 4. Tỷ lệ xét nghiệm bất thường trước khi dùng thuốc

Xét nghiệm	Chung (n=44)	Secukin- umab (n=22) %	Ustekin- umab (n=12) %	Adalim- umab (n=10) %	p			
					Pchung	P1-2	P1-3	P2-3
A. Hóa sinh máu								
Acid uric máu	36,8	27,3	50,0	50,0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Hoạt độ ALT	12,2	19,0	8,3		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Hoạt độ AST	7,3	14,3			>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
CRP-hs máu	26,3		44,4	20,0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Glucose máu	26,2	28,6	9,1	40,0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Triglycerid máu	10,8	10,0	18,2		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
B. Xét nghiệm huyết học								
Số lượng bạch cầu	11,4	9,1	8,3	20,0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
NEU	27,3	45,5	8,3	10,0	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05
%NEU	18,2	4,5	33,3	30,0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Lympho	22,7	45,5			<0,05	<0,05	<0,05	>0,05
%Lympho	11,4	0	8,3	40,0	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
Mono	20,5	40,9			<0,05	<0,05	<0,05	>0,05
%Mono	38,6	18,2	66,7	50,0	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05
EO	13,6	9,1	8,3	30,0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
%EO	18,2	18,2	8,3	30,0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
BA	4,5	0	16,7		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
%BA	2,3	0	8,3		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Lượng tiểu cầu	6,8	4,5	0	20,0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
MPV	50,0	36,4	58,3	70,0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
PDW	28,3	31,8	22,7	27,3	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Nguồn: Số liệu thu thập của nhóm nghiên cứu tại bệnh viện Da liễu TW

Đối với các xét nghiệm hóa sinh máu, giá trị bất thường gặp nhiều ở xét nghiệm định lượng acid uric (36,8%), định lượng CRP-hs (26,3%) và định lượng glucose (26,2%). Men gan (AST, ALT) bất thường không gặp ở nhóm bệnh nhân sẽ dùng Adalimumab, chủ yếu gặp ở nhóm bệnh nhân sẽ dùng Secukinumab (19,0% đối với ALT và 14,3% đối với AST). Nhóm sẽ được dùng Secukinumab không có bệnh nhân nào có giá trị CRP-hs bất thường, trong khi ở nhóm sẽ dùng Ustekinumab có tới 44,4%.

Đối với các xét nghiệm huyết học, MPV

(50%), %Mono (38,6%), số lượng bạch cầu đa nhân trung tính (27,3%), số lượng bạch cầu Lympho (22,7%) và số lượng bạch cầu Mono (20,5%) là các giá trị có tỷ lệ bất thường cao nhất. Trong đó, bất thường về số lượng bạch cầu Lympho và số lượng bạch cầu Mono chỉ xuất hiện ở nhóm bệnh nhân sẽ dùng Secukinumab. Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả xét nghiệm bất thường về số lượng bạch cầu đa nhân trung tính, số lượng bạch cầu Lympho và số lượng bạch cầu Mono ở nhóm sẽ dùng Secukinumab cao hơn 2 nhóm còn lại có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 5. Tỷ lệ và số lượng bệnh nhân xét nghiệm tổng phân tích máu lần thứ hai trong vòng 6 tháng kể từ lần đầu tiên

	Chung (n=44)	Secukinumab (1) (n=22)	Ustekinumab (2) (n=12)	Adalimumab (3) (n=10)	p		
					p1-2	p1-3	p2-3
Tỷ lệ %	40,9	36,4	41,7	50,0	>0,05	>0,05	>0,05
Số lượng bệnh nhân	18	8	5	5			

Nguồn: Số liệu thu thập của nhóm nghiên cứu tại bệnh viện Da liễu TW

Tỷ lệ bệnh nhân được thực hiện xét nghiệm tổng phân tích máu trong vòng 6 tháng kể từ lần xét nghiệm đầu tiên ở cả ba nhóm không vượt quá 50%, thấp nhất ở nhóm dùng Secukinumab (36,4%). Tính chung tỷ lệ bệnh nhân được xét nghiệm lần hai là 40,9%. Sự khác biệt về tỷ lệ này giữa ba nhóm bệnh nhân không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

5. Bàn luận

5.1. Đánh giá các xét nghiệm bất thường của người bệnh trong quá trình điều trị bằng các thuốc thông thường không phải sinh học

Kết quả tại bảng 1 cho thấy tất cả các bệnh nhân đều đã được điều trị bằng thuốc hệ thống truyền thống (Methotrexat, Acitretin, Ciclosporin) trước khi được dùng thuốc sinh học. Tuy nhiên, tỷ lệ không đáp ứng với các thuốc này khá cao, 78,1% ở nhóm dùng Methotrexat và 80,0% ở nhóm dùng Acitretin. Thêm vào đó tỷ lệ bệnh nhân tăng men gan cũng khá đáng kể, 37,5% ở nhóm dùng Methotrexat và 40,0% ở nhóm dùng Acitretin. Tăng triglyceride máu cũng xuất hiện 18,8% ở nhóm dùng Methotrexat và 30,0% ở nhóm dùng Acitretin.

Kết quả này thể hiện nguyên nhân bệnh nhân phải chuyển sang dùng thuốc sinh học. Nó phù hợp với nghiên cứu của Trần Thị Thoan thực hiện tại bệnh viện Da liễu TW năm 2018, cho thấy lý do đổi thuốc điều trị toàn thân chủ yếu là để tăng hiệu quả điều trị (40,6%), hạn chế biến cố bất lợi (21,9%) và do xuất hiện biến cố bất lợi (19,8%) (Thoan, 2018). Đối với các thuốc hệ thống truyền thống, các xét nghiệm chức năng gan, chức năng thận, đánh giá rối loạn lipid máu đóng vai trò cốt lõi trong việc phát hiện các biến cố bất lợi của thuốc cũng đánh giá được nguy cơ gặp phải các biến cố này.

Methotrexat là thuốc hệ thống được lựa chọn đầu tay trong điều trị vẩy nến thông thường. Tuy nhiên, thuốc này chống chỉ định tuyệt đối với phụ

nữ mang thai, người bệnh gan mạn tính, bệnh gan do rượu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu và chống chỉ định tương đối khi người bệnh có chức năng gan, chức năng thận bất thường. Khi chức năng gan bất thường, bệnh nhân sẽ được ngừng thuốc (hai tuần nếu thấy rối loạn chức năng gan) hoặc giảm liều (nếu aminotransferase tăng ba lần so với bình thường) (Kim et al., 2015).

5.2. Tỷ lệ các xét nghiệm thực hiện trước khi dùng thuốc sinh học

Xét nghiệm lao

Kết quả tại bảng 2 cho thấy tất cả bệnh nhân đều được sàng lọc lao bằng xét nghiệm QuantiFERON-TB trước khi dùng thuốc sinh học.

Việc sàng lọc lao phù hợp với hướng dẫn của Hội Da liễu Anh 2017 khi nhấn mạnh trước khi bệnh nhân sử dụng thuốc sinh học cần đánh giá nguy cơ và theo dõi lao tiềm ẩn hoặc lao hoạt động. Điều này là do bệnh nhân có lao tiềm ẩn mà sử dụng thuốc ức chế TNF- α (các thuốc sinh học khác chưa có đủ số liệu) thì tăng nguy cơ phát triển thành lao hoạt động. Ngoài ra, việc phối hợp thuốc ức chế TNF- α với methotrexate hoặc azathioprine làm tăng thêm nguy cơ tái kích hoạt bệnh lao. Sàng lọc lao tiềm ẩn trước khi sử dụng thuốc sinh học làm giảm nguy cơ tái kích hoạt đến 78%, từ 522 (95% CI 369-738) xuống còn 117 (95% CI 29-470) trên 100.000 người bệnh/năm (Kim et al., 2015). Theo các khuyến cáo, trường hợp người bệnh có nguy cơ cao tiếp xúc với lao hoặc chưa hoàn thành việc điều trị lao tiềm ẩn thì cần tránh sử dụng các thuốc ức chế TNF- α (trong đó có Adalimumab).

Việc chỉ sử dụng xét nghiệm QuantiFERON-TB để sàng lọc lao chưa hoàn toàn hợp lý. Hiện nay, sàng lọc lao có thể dùng test qua da (TST) hoặc bằng phương pháp giải phóng Interferon γ (IGRA), trong đó có QuantiFERON-TB. Khuyến cáo của Hội Da liễu Anh cho rằng chỉ cần xét

nghiệm IGRA là đủ ở những đối tượng đã tiêm vaccine BCG hoặc suy giảm miễn dịch. Mặt khác, ở các quốc gia có tỷ lệ tiêm chủng BCG cao, dương tính giả trong TST dễ xảy ra hơn và có thể dẫn đến các đợt dùng thuốc chống lao kéo dài, không phù hợp. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng dùng phối hợp cả hai phương pháp sẽ làm tăng độ nhạy và kết hợp thêm với các biện pháp phòng ngừa nếu một trong hai test dương tính là biện pháp an toàn và hiệu quả nhất. Do vậy, nếu bệnh nhân được thực hiện cả test qua da và QuantiFERON-TB sẽ phát hiện lao tốt hơn so với nghiên cứu bởi Fabrizio Cantini (Cantini et al., 2017).

Xét nghiệm viêm gan B và viêm gan C

Kết quả ở bảng 2 cho thấy tất cả bệnh nhân đều được xét nghiệm viêm gan B bằng xét nghiệm HBsAg và viêm gan C bằng xét nghiệm anti-HCV. Việc xét nghiệm virus viêm gan B được thực hiện trên tất cả bệnh nhân là một điều tích cực, phù hợp với các hướng dẫn điều trị hiện nay. Do nguy cơ kích hoạt HBV tăng lên nhiều khi bệnh nhân được sử dụng thuốc sinh học. Việc xét nghiệm trước khi quyết định dùng thuốc sinh học cho bệnh nhân để xác định đối tượng đã nhiễm hoặc có nguy cơ nhiễm, cho phép việc dự phòng/dùng vaccine trước khi dùng thuốc sinh học. Điều này là do nồng độ IgM tăng lên trong khoảng thời gian kháng nguyên bề mặt HBsAg mất đi và kháng thể bề mặt HBsAb chưa xuất hiện (giai đoạn cửa sổ). Vì vậy, tiến hành cả 2 xét nghiệm là căn cứ đầy đủ nhất cho việc xác định liệu bệnh nhân có virus viêm gan B hay không. Thực tế khuyến cáo của Hội Da liễu Anh 2017 cũng đã chỉ ra sự cần thiết của việc xét nghiệm cả kháng nguyên bề mặt và kháng thể lõi của virus viêm gan B ở bệnh nhân trước khi dùng thuốc sinh học.

Đối với xét nghiệm virus viêm gan C, tất cả bệnh nhân được xét nghiệm là hợp lý. Khuyến cáo của Hội Da liễu Anh, Hội Da liễu Hoa Kỳ và Hội Da liễu Việt Nam đều cho rằng cần xét nghiệm viêm gan C trước khi bệnh nhân dùng thuốc sinh học. Rủi ro là viêm gan C cũng có thể diễn tiến tới ung thư gan và rất hay tiên triển thành viêm gan mạn, xơ gan; Trong khi triệu chứng của bệnh lại không rõ ràng (90% bệnh nhân không có biểu hiện vàng da và có những giai đoạn nồng độ enzym gan có thể bình thường,

gần bình thường nên khó phát hiện trên lâm sàng; Việc xét nghiệm kháng thể kháng HCV là điều cần thiết trong bối cảnh Việt Nam là nơi có tỷ lệ lưu hành virus cao (khoảng 2% dân số) và nguy cơ tái kích hoạt khi sử dụng thuốc sinh học.

Xét nghiệm hóa sinh máu

Nhiều chỉ dấu của phản ứng viêm thể hiện đáp ứng miễn dịch tăng ở bệnh nhân vảy nến bao gồm CRP, E-selectin, phân tử kết dính nội bào - 1, haptoglobin và cytokine tiền viêm như (IL)-1 β , IL-6, IL-8, IL-12, IL-18, và TNF- α , tuy vậy chưa có dấu ấn sinh học (biomarker) nào được dùng trên lâm sàng. Do đó trong hiện tại, các xét nghiệm hóa sinh máu chủ yếu được dùng để đánh giá ban đầu, làm căn cứ theo dõi bệnh nhân sau này. Tuy vậy, cũng có những xét nghiệm có khả năng loại trừ các đối tượng có nguy cơ cũng như để lựa chọn thuốc phù hợp cho người bệnh. Kết quả bảng 2 cho thấy xét nghiệm được làm nhiều nhất là xét nghiệm enzym gan (93,2%), định lượng: creatinin máu (95,5%), urê máu (100%), glucose (95,5%), triglyceride (84,1%) và cholesterol toàn phần (84,1%); Xét nghiệm CRP-hs (43,2%). Đối với mỗi xét nghiệm, không có sự khác biệt về tỷ lệ thực hiện giữa ba nhóm bệnh nhân ($p>0,05$), trừ xét nghiệm định lượng CRP-hs khi bệnh nhân sẽ được dùng Ustekinumab có tỷ lệ xét nghiệm cao nhất (75%).

Khuyến cáo của Hội Da liễu Anh cũng như Hội Da liễu Châu Âu chỉ đề nghị xét nghiệm creatinine máu và điện giải, xét nghiệm chức năng gan trước khi bệnh nhân được dùng thuốc sinh học. Các xét nghiệm này được thực hiện với mục đích cung cấp thông tin ban đầu về chức năng gan, chức năng thận của người bệnh để lấy đó làm căn cứ cho việc so sánh sau này nhằm phát hiện các biến cố bất lợi trong quá trình dùng thuốc. Bên cạnh đó, các bệnh nhân được xét nghiệm CRP-hs thường trong trường hợp nghi ngờ đang có viêm tiến triển. Xét nghiệm này do phản ánh được tình trạng viêm cấp đồng nghĩa có khả năng là một chỉ dấu tốt cho mức độ nặng của vảy nến thông thường, nên có tiềm năng trong chẩn đoán ban đầu, đánh giá mức độ bệnh cũng như theo dõi hiệu quả điều trị. Ngoài ra, một số thuốc sinh học (thuốc ức chế TNF- α) có thể ảnh hưởng đến nồng độ của LDL-C hoặc triglycerid, kết hợp với nguy cơ bệnh nhân vảy nến mắc rối loạn lipid máu, vì thế việc đánh giá các chỉ số

liên quan đến lipid máu trước khi điều trị giúp theo dõi tác dụng không mong muốn sau này và định hướng cho việc thay đổi thuốc nếu cần thiết (Bergström et al., 2018).

Xét nghiệm huyết học

Kết quả ở bảng 2 cho thấy tất cả các bệnh nhân đều được xét nghiệm tổng phân tích máu. Xét nghiệm này được thực hiện cung cấp giá trị các chỉ số huyết học ban đầu để theo dõi tác dụng không mong muốn của thuốc. Thuốc ức chế TNF- α (Adalimumab) có nguy cơ gây ra giảm bạch cầu trung tính dẫn đến việc phải dừng điều trị hoặc giảm liều. Ngoài ra, còn có nhiều bất thường khác về huyết học có thể gặp khi điều trị bằng thuốc sinh học. Bên cạnh đó, kết quả xét nghiệm huyết học cũng có khả năng đánh giá được phần nào hiệu quả điều trị. Nghiên cứu của An và cộng sự cho thấy sự hiệu quả trong sử dụng giá trị MPV và số lượng tiểu cầu để đánh giá mức độ và theo dõi diễn tiến của bệnh. Tỷ số bạch cầu trung tính-bạch cầu lympho (NLR) và tỷ số tiểu cầu-bạch cầu lympho (PLR) cũng cho thấy sự hữu ích trong đánh giá mức độ bệnh và theo dõi kết quả điều trị (An et al., 2020).

5.3. Phân tích đặc điểm của kết quả xét nghiệm ở bệnh nhân trước khi dùng thuốc sinh học

Xét nghiệm lao

Kết quả ở bảng 3 cho thấy tất cả bệnh nhân đều có kết quả xét nghiệm QuantiFERON-TB âm tính trước khi dùng thuốc sinh học. Độ đặc hiệu của xét nghiệm lên tới trên 99% cho thấy khả năng bệnh nhân mắc lao hoạt động hoặc tiềm ẩn là rất thấp khi đã có kết quả xét nghiệm âm tính. Do không có bệnh nhân nào có kết quả xét nghiệm dương tính nên chưa thấy được hướng xử trí của bác sĩ trong trường hợp này. Tuy vậy, theo khuyến cáo, nếu người bệnh đang mắc lao hoạt động thì thuộc đối tượng chống chỉ định đối với thuốc sinh học. Đối với lao tiềm ẩn, việc điều trị 3 tháng với isoniazid (phối hợp với pyridoxine) và rifampicin, hoặc 6 tháng với isoniazid (phối hợp với pyridoxine) cần hoàn thành trước 2 tháng khi bắt đầu sử dụng thuốc sinh học. Xét nghiệm QuantiFERON-TB cho kết quả âm tính giả có thể thấy trong một số trường hợp. Những người bệnh phát triển lao hoạt động cũng thể hiện tương tự bởi hệ thống miễn dịch của họ không thể kiểm soát được nhiễm khuẩn. Điều này có thể là kết quả của việc phơi nhiễm nhiều với M.

tuberculosis, hoặc do người bệnh có đáp ứng miễn dịch bị suy giảm, thường ở những người suy dinh dưỡng hoặc có lao trước đó hoặc những người bị suy giảm miễn dịch nghiêm trọng. Một số người có thể phát triển lao hoạt động do các bất thường về di truyền của hệ thống miễn dịch, ví dụ như thiếu khả năng sản xuất hiệu quả IFN- γ và/hoặc IL-12. Một số khác có thể phát triển lao hoạt động do sự ức chế miễn dịch có nguồn gốc ngoại sinh, ví dụ như sử dụng thuốc ức chế TNF- α (Cantini et al., 2017). Nghiên cứu đánh giá độ nhạy của xét nghiệm này cho thấy độ nhạy của xét nghiệm cao hơn ở những nước phát triển so với các nước đang phát triển (trong đó có Việt Nam). Tuy vậy, xét nghiệm này có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, lấy mẫu đơn giản và thời gian cho kết quả nhanh nên rất có ý nghĩa trong lâm sàng.

Xét nghiệm virus viêm gan B và viêm gan C

Kết quả ở bảng 3 cho thấy có một bệnh nhân xét nghiệm HBsAg dương tính (chiếm 4,5%). Bệnh nhân dương tính sau đó được điều trị bằng Secukinumab. Bệnh nhân dương tính không dùng Adalimumab do thuộc đối tượng chống chỉ định. TNF được xem là cytokine đóng vai trò chủ chốt trong việc loại bỏ virus viêm gan B (HBV). Tăng nồng độ tại gan của TNF- α liên quan tới tăng biểu hiện các phân tử HLA lớp I và thúc đẩy tế bào T CD8⁺ phản ứng với HBV. Dựa vào cơ chế này, khuyến cáo của Hội Da liễu Châu Âu 2015 cho rằng Adalimumab (một thuốc ức chế TNF- α) chống chỉ định tuyệt đối cho bệnh nhân viêm gan B mạn tính và chống chỉ định tương đối cho bệnh nhân viêm gan C. Tuy nhiên Hội Da liễu Anh chưa đưa ra được khuyến cáo ủng hộ hay phản đối việc sử dụng thuốc sinh học trong các trường hợp này do còn thiếu bằng chứng. Nghiên cứu về tính an toàn của các thuốc ức chế TNF- α trên bệnh nhân viêm khớp dạng thấp đồng thời mắc viêm gan B hoặc viêm gan C mạn tính cho thấy sử dụng thuốc ức chế TNF- α (phối hợp với lamivudine khi xuất hiện cả nhiễm virus viêm gan B) an toàn (không ảnh hưởng đến nồng độ aminotransferase huyết thanh và/hoặc tải lượng virus) (Jargalsaikhan et al., 2020). Việc sử dụng phụ thuộc vào việc đánh giá lợi ích-nguy cơ của bác sĩ cũng như sự phối hợp, hội ý giữa các chuyên gia. Secukinumab là một lựa chọn phù hợp do không bị xác định có nguy cơ gây tái kích hoạt viêm gan B (Pawłowska et al., 2019).

Xét nghiệm hóa sinh máu

Kết quả ở bảng 3 cho thấy trong số các xét nghiệm hóa sinh máu, bất thường về nồng độ acid uric máu (36,8%), nồng độ CRP-hs (26,3%) và nồng độ glucose máu (26,2%) là phổ biến nhất. Mặc dù vậy, tỷ lệ bệnh nhân có kết quả xét nghiệm bất thường không có sự khác biệt giữa ba nhóm bệnh nhân ($p>0,05$). Kết quả ở bảng 4 cho thấy các kết quả xét nghiệm hóa sinh máu của ba nhóm bệnh nhân không khác nhau ($p>0,05$) và nằm trong khoảng giá trị bình thường trừ xét nghiệm định lượng CRP-hs. Đối với xét nghiệm này, nồng độ CRP ở nhóm bệnh nhân sẽ dùng Ustekinumab cao hơn giá trị bình thường và hai nhóm còn lại ($p<0,05$). Các kết quả này chủ yếu phản ánh khi bệnh nhân có tình trạng viêm cấp nặng sẽ có xu hướng được sử dụng Ustekinumab thay vì hai thuốc còn lại.

Bệnh nhân vẩy nến thường phát triển đái tháo đường. Mức độ nặng của vẩy nến có tương quan với nồng độ glucose huyết và việc điều trị bằng quang trị liệu cải thiện khả năng tiết insulin (Jargalsaikhan et al., 2020). Sử dụng kháng thể đơn dòng kháng IL-17A cải thiện tình trạng tăng đường huyết ở bệnh nhân vẩy nến. Điều này gợi ý rằng tăng đường huyết liên quan đến vẩy nến chủ yếu thông qua IL-17. Tuy vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi, glucose máu của bệnh nhân lúc ban đầu không phải là yếu tố để dựa vào trong lựa chọn thuốc sinh học khi nồng độ glucose máu không khác nhau giữa các nhóm bệnh nhân sẽ dùng Secukinumab, Ustekinumab và Adalimumab.

Không giống như Methotrexat hay Acitretin, các thuốc sinh học ít ảnh hưởng đến gan. Methotrexat hay Acitretin gây độc gan do gây tổn thương gan trực tiếp hoặc ức chế miễn dịch hoặc cả hai. Mặc dù vậy, các thuốc ức chế TNF- α cũng có nguy cơ gây tăng men gan. Trong nghiên cứu của chúng tôi có thể thấy mặc dù không có sự khác biệt giữa các nhóm nhưng nồng độ ALT và AST ở nhóm bệnh nhân sẽ dùng Secukinumab và Ustekinumab đều lớn hơn so với nhóm sẽ dùng Adalimumab. Thêm vào đó, ở nhóm bệnh nhân được dùng Adalimumab thì trước điều trị không có bệnh nhân nào có AST và ALT bất thường. Điều này cho thấy men gan là một chỉ số quan trọng trong lựa chọn sử dụng thuốc cho bệnh nhân.

Nồng độ CRP tương quan thuận với mức độ nặng của vẩy nến. Trong nghiên cứu này, nồng độ CRP ở nhóm bệnh nhân sẽ được dùng Ustekinumab cao hơn hẳn về mặt đại số so với hai nhóm còn lại. Thêm vào đó, phần lớn giá trị CRP bất thường đều thuộc về bệnh nhân thuộc nhóm sẽ dùng Ustekinumab. Điều này phù hợp với hướng dẫn Hsuan Ning Wang & Yu Huei Huang (Wang & Huang, 2020). Ustekinumab thường được ưu tiên trong trường hợp vẩy nến nặng và viêm khớp nhẹ với biểu hiện tình trạng viêm thông qua chỉ số CRP.

Xét nghiệm huyết học

Kết quả ở bảng 3 cho thấy trong số các xét nghiệm huyết học, MPV (50,0%), PDW (28,3%), số lượng bạch cầu đa nhân trung tính (27,3%), số lượng bạch cầu Lympho (27,3%) và số lượng bạch cầu Mono (20,5%) là những chỉ số có nhiều bất thường nhất. Thêm vào đó có thể thấy khi bệnh nhân có số lượng bạch cầu đa nhân trung tính, số lượng bạch cầu Lympho và số lượng bạch cầu Mono bất thường thì hầu hết bệnh nhân sẽ được dùng Secukinumab sau đó ($p<0,05$). Kết quả ở bảng 4 cho thấy chỉ số MPV ở cả ba nhóm bệnh nhân cao hơn giá trị bình thường ($p<0,05$) trong khi chỉ số PDW ở cả ba nhóm bệnh nhân thấp hơn giá trị bình thường ($p<0,05$). Số lượng tiểu cầu ở nhóm bệnh nhân sẽ dùng Adalimumab cao hơn hai nhóm còn lại ($p<0,05$). Hình 1 cho thấy số lượng tiểu cầu ở nhóm bệnh nhân sẽ dùng Adalimumab cao hơn hai nhóm còn lại có ý nghĩa thống kê. Việc bệnh nhân không dùng Adalimumab khi có nhiều bất thường về huyết học được giải thích là do nguy cơ gây suy giảm bạch cầu trung tính ở những người sử dụng thuốc ức chế TNF- α , đặc biệt là khi người bệnh có số lượng bạch cầu trung tính lúc đầu thấp hoặc có tiền sử giảm bạch cầu trung tính trước đó (Asa et al., 2020). Vì vậy khi bệnh nhân có các dấu hiệu bất thường liên quan đến số lượng bạch cầu trung tính nói riêng và các chỉ số huyết học khác (như số lượng tiểu cầu thấp) nói chung, thường tránh sử dụng các thuốc ức chế TNF- α .

6. Kết luận

Nghiên cứu đã phân tích và xác định được các xét nghiệm men gan, chức năng thận và triglycerid máu đóng vai trò quan trọng trong việc theo dõi, phát hiện và ngừng sử dụng hoặc đổi thuốc hệ thống truyền thống. Các xét nghiệm

tổng phân tích máu và hóa sinh máu đã cung cấp các thông số và thông tin góp phần lựa chọn thuốc và đánh giá ban đầu về bệnh nhân. Đồng thời giúp sàng lọc lao, viêm gan B, viêm gan C và HIV nhờ các xét nghiệm được thực hiện đầy đủ trước khi dùng thuốc sinh học. Các xét nghiệm cận lâm sàng đã phản ánh rõ rệt 50-100% kết quả điều trị và tạo căn cứ để tiến hành đổi loại thuốc cũng như hướng điều trị mới bằng thuốc sinh học.

Xét nghiệm QuantiFERON-TB ở các nhóm nghiên cứu đều âm tính là cơ sở xác định bệnh nhân không mắc lao tiềm ẩn hoặc lao hoạt động, do đó giúp khẳng định không cần điều trị lao trước khi dùng thuốc sinh học. Nghiên cứu nhận thấy có sự khác biệt ($p < 0,05$) về tỷ lệ bệnh nhân

có giá trị xét nghiệm huyết học có số lượng bạch cầu trung tính, bạch cầu lympho và bạch cầu mono giữa nhóm bệnh nhân dùng Secukinumab và 2 nhóm khác. Đây là cơ sở ưu tiên sử dụng Secukinumab khi bệnh nhân có những bất thường về huyết học. Nghiên cứu cũng đã xác định được bệnh nhân vẩy nến có men gan cao so với nhóm chung ($p < 0,05$) sẽ đưa ra lựa chọn điều trị không nên sử dụng Adalimumab. Thực tế điều trị bệnh cũng đặt ra yêu cầu là cần thực hiện các nghiên cứu *tiếp theo* trong quá trình điều trị để xác định được hiệu quả điều trị bệnh của các thuốc sinh học trong điều trị bệnh vẩy nến thông thường, làm rõ hơn mối liên hệ giữa kết quả xét nghiệm với hiệu quả điều trị của thuốc sinh học.

Tài liệu tham khảo

- An, I., Ucmak, D. & Ozturk, M. (2020). The effect of biological agent treatment on neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, mean platelet volume, and C-reactive protein in psoriasis patients. *Postepy Dermatol Alergol*, 37(2), pp.202-206.
- Anh, N. D., Huong, N. T. (2013). *Các xét nghiệm thường quy áp dụng trong thực hành lâm sàng*. Hà Nội: Nxb Y học.
- Asa et al. (2020). “The effect of biological agent treatment on neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, mean platelet volume, and C-reactive protein in psoriasis patients.”, *Postepy dermatology alergology*, pp. 202-206.
- Bergström U, Jovinge S, Persson J, et al. (2018). “Effects of Treatment with Adalimumab on Blood Lipid Levels and Atherosclerosis in Patients with Rheumatoid Arthritis”, *Curr Ther Res Clin Exp*, 89, pp.1-6.
- Bo Y te (2021), *Dược thu quốc gia Việt Nam II*, Hà Nội : Nxb Khoa học Kỹ thuật.
- Bo Y te (2015). *Hướng dẫn điều trị và chẩn đoán các bệnh da liễu*. Truy cập ngày 5 tháng 3 năm 2024 tu <https://kcb.vn/upload/2005611/20210723/Huong-dan-chan-doan-dieu-tri-Da-lieu.pdf>.
- Cantini, F., Nannini, C. & Niccoli, L. et al. (2017). Risk of Tuberculosis Reactivation in Patients with Rheumatoid Arthritis, Ankylosing Spondylitis, and Psoriatic Arthritis Receiving Non-Anti-TNF-Targeted Biologics. *Mediators Inflamm*, 8909834.
- Jargalsaikhan, G., Eichner, M., Boldbaatar, et al (2020), “Sensitivity and specificity of commercially available rapid diagnostic tests for viral hepatitis B and C screening in serum samples”, *PloS one*, 15(7), e0235036.
- Kim, W. B., Marinas, J. E., Qiang, et al (2015). “Adverse events resulting in withdrawal of biologic therapy for psoriasis in real-world clinical practice: A Canadian multicenter retrospective study”, *Journal of the American Academy of Dermatology*, 73(2), pp.237-241.
- Pawłowska, M., Flisiak, R., Gil, et al (2019). “Prophylaxis of hepatitis B virus (HBV) infection reactivation - recommendations of the Working Group for prevention of HBV reactivation”, *Clinical and experimental hepatology*, 5(3), pp.195-202
- Ru, N. V. & Huong, P. T. (2018). *Hoa sinh lam sang*. Hà Nội: Nxb Y học.
- Thoan, T. T. (2018). *Phân tích tình hình sử dụng thuốc điều trị bệnh vẩy nến tại phòng khám chuyên da, bệnh viện Da liễu Trung ương*. Truy cập ngày 15 tháng 3 năm 2024 tu [http://canhgiacduoc.org.vn/SiteData/3/UserFiles/2018%20CK2%20Tran%20Thi%20Thoan\(2\).pdf](http://canhgiacduoc.org.vn/SiteData/3/UserFiles/2018%20CK2%20Tran%20Thi%20Thoan(2).pdf).
- Wang, H. N., & Huang, Y. H. (2020). Changes in metabolic parameters in psoriatic patients treated with secukinumab. *Therapeutic*

PHÂN TÍCH MỐI QUAN HỆ GIỮA CÁC XÉT NGHIỆM LÂM SÀNG TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ SỬ DỤNG THUỐC SINH HỌC MỚI ĐỂ ĐIỀU TRỊ BỆNH VẢY NẾN THÔNG THƯỜNG TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Văn Rư

Viện nghiên cứu phát triển sâm Ngọc Linh Việt Nam

Email: rutsgvcnguyenvan@gmail.com

Ngày nhận bài: 6/5/2024; Ngày phản biện: 6/8/2024; Ngày tác giả sửa: 13/8/2024;

Ngày duyệt đăng: 25/9/2024

DOI: <https://doi.org/10.58902/tcnckhpt.v3i3.136>

Tóm tắt: Nghiên cứu phân tích mối liên quan giữa xét nghiệm cận lâm sàng trong chẩn đoán và lựa chọn sử dụng thuốc mới sinh học để điều trị bệnh vẩy nến thông thường tại bệnh viện Da liễu Trung ương. Nghiên cứu đã chỉ ra rằng: Xác định và phân tích các xét nghiệm men gan, chức năng thận và triglycerid máu đóng một vai trò quan trọng trong việc theo dõi, phát hiện và ngừng sử dụng hoặc đổi thuốc hệ thống truyền thống. Xét nghiệm tổng phân tích máu và hóa sinh máu cung cấp thông tin quan trọng để lựa chọn thuốc và đánh giá về tình trạng trước khi điều trị. Xét nghiệm sàng lọc lao, viêm gan B, viêm gan C và HIV được thực hiện đầy đủ trước khi dùng thuốc sinh học. Kết quả xét nghiệm máu đã phản ánh được 50% - 100% hiệu quả điều trị, đồng thời cũng là căn cứ để tiến hành thay đổi hướng điều trị mới bằng thuốc sinh học. Xét nghiệm QuantiFERON-TB ở các nhóm có kết quả âm tính là căn cứ để không cần điều trị lao trước khi dùng thuốc sinh học. Tỷ lệ xét nghiệm có số lượng bạch cầu trung tính, lympho và mono giữa nhóm bệnh nhân dùng Secukinumab và 2 nhóm khác, có sự khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,05$). Kết quả này cũng là cơ sở để ưu tiên sử dụng Secukinumab khi bệnh nhân có những bất thường huyết học. Hơn nữa, khi xác định được bệnh nhân vẩy nến thông thường có men gan cao so với nhóm chung ($p < 0,05$) sẽ lựa chọn điều trị thuốc sinh học nhưng không nên sử dụng Adalimumab.

Keywords: Bệnh vẩy nến thông thường; Thuốc sinh học; Xét nghiệm cận lâm sàng.