

# Hoạt tính của tế bào diệt tự nhiên NK ở người trưởng thành có rối loạn giấc ngủ

Phạm Huy Quyến<sup>1\*</sup>, Trần Thị Thu Hằng<sup>1</sup>, Trần Thị Hằng<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

## \*Tác giả liên hệ

Phạm Huy Quyến  
Trường Đại học Y Dược Hải Phòng  
Điện thoại: 0979668509  
Email: phquyen@hpmu.edu.vn

## Thông tin bài đăng

Ngày nhận bài: 15/07/2025  
Ngày phản biện: 18/07/2025  
Ngày duyệt bài: 29/09/2025

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả kết quả đo hoạt tính của tế bào giết tự nhiên NK trong máu ngoại vi ở người trưởng thành bị rối loạn giấc ngủ, thể rối loạn không thực tổn. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả được thực hiện trên 39 người trưởng thành bị rối loạn giấc ngủ, thể rối loạn không thực tổn; hoạt tính tế bào NK được đo gián tiếp thông qua nồng độ cytokine IF $\gamma$  trong huyết thanh bằng kỹ thuật ELISA sau khi kích thích mẫu máu bằng sinh phẩm Promoca. **Kết quả:** Giá trị trung bình hoạt tính của tế bào NK của mẫu nghiên cứu là  $495.13 \pm 389.82$  pg/ml. Sự khác biệt về hoạt tính của tế bào NK giữa nam và nữ, cũng như giữa các nhóm tuổi là không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0.05$ ). Chưa ghi nhận mối tương quan có ý nghĩa giữa hoạt tính của tế bào NK với số lượng các loại bạch cầu trong máu ngoại vi. **Kết luận:** Hoạt tính của tế bào NK ở người trưởng thành bị rối loạn giấc ngủ, thể rối loạn không thực tổn có xu hướng giảm nhẹ so với mức ở người trưởng thành bình thường, dù chưa đạt mức ý nghĩa thống kê. Kết quả này gợi ý về tác động ảnh hưởng của rối loạn giấc ngủ lên hệ thống miễn dịch tự nhiên, đặc biệt là tế bào NK.

**Từ khóa:** Tế bào diệt tự nhiên, hoạt tính, cytokin IF $\gamma$ , rối loạn giấc ngủ

## Natural killer cell activity assay of adults with sleep disorders

**ABSTRACT: Objective:** To describe the peripheral blood natural killer (NK) cell activity in adults with non-organic sleep disorders. **Methods:** A descriptive study was conducted on 39 adult patients with non-organic sleep disorders. NK cell activity was indirectly assessed by measuring IF $\gamma$  cytokine concentration in the serum using ELISA technique after stimulation with Promoca reagent. **Results:** The average level of NK cell activity was  $495.13 \pm 389.82$  pg/ml. No statistically significant difference in NK activity was found between genders or age groups ( $p > 0.05$ ). There was no significant correlation between NK activity and peripheral blood leukocyte counts. **Conclusion:** The NK cell activity of adults with non-organic sleep disorders showed a mild decrease compared to typical reference levels, though not statistically significant. These findings suggest a potential impact of non-organic sleep disorders on the innate immune system, particularly involving NK cells.

**Keywords:** Natural killer cells, activity assay, IF $\gamma$  cytokine, sleep disorders

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Tế bào diệt tự nhiên (natural killer cell – NK) là một nhóm tế bào đơn nhân dạng lympho

còn gọi là tế bào lympho to có hạt, vì trong bào tương của chúng có hạt bắt màu, thuộc hệ thống đáp ứng miễn dịch tự nhiên. Tế bào NK được coi là tế bào chủ chốt của hệ thống miễn

dịch tự nhiên có chức năng tầm soát ung thư<sup>1</sup>. Tại Việt Nam đã có một số nghiên cứu xác định hoạt tính của tế bào NK máu ngoại vi ở một số nhóm đối tượng nhất định như trong phì đại tuyến tiền liệt lành tính và ung thư tiền liệt tuyến, một số loại ung thư tạng đặc sau phẫu thuật và trị liệu tế bào NK tự thân<sup>2</sup>. Rối loạn giấc ngủ là bệnh lý rất phổ biến ở người trưởng thành, nó ảnh hưởng bất lợi đến nhiều chức năng khác nhau của cơ thể, gây rối loạn chức năng, ảnh hưởng xấu đến sức khỏe thể chất, giảm chất lượng cuộc sống của người bệnh. Theo danh mục phân loại quốc tế về rối loạn giấc ngủ (ICSD-3) thì có sáu nhóm chính. Một trong những nhóm quan trọng nhất là rối loạn giấc ngủ không thực tồn (F51) nghĩa là rối loạn không tìm thấy tổn thương thực thể nào mà chủ yếu liên quan đến các yếu tố tâm lý, thần kinh và hành vi<sup>3</sup>. Đã có một số nghiên cứu trên thế giới gợi ý rằng có mối quan hệ giữa sự suy giảm hoạt tính của tế bào NK và bệnh lý rối loạn giấc ngủ, thiếu ngủ và từ đó gây suy giảm đáp ứng miễn dịch tự nhiên và cả rối loạn miễn dịch thứ phát khác<sup>3,4,5</sup>. Tại Việt Nam hiện chưa có nghiên cứu nào tiến hành đo hoạt tính của tế bào NK ở những người bị rối loạn giấc ngủ, do vậy chúng tôi tiến hành đề tài này bước đầu xác định xem có sự thay đổi hoạt tính của tế bào NK xảy ra như thế nào ở đối tượng nghiên cứu. Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả kết quả đo hoạt tính của tế bào giết tự nhiên NK máu ngoại vi ở người trưởng thành bị rối loạn giấc ngủ, thể rối loạn không thực tồn.

## PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

### Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Phòng khám Nội tổng hợp - Dị ứng miễn dịch số 38B Hai Bà Trưng; Medlatec Hải Phòng; trung tâm xử lý tế bào tại Bộ môn Miễn dịch - Học viện Quân Y.

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 1 năm 2024 đến tháng 12 năm 2024.

### Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành trên những bệnh nhân rối loạn giấc ngủ đến khám sức khỏe tại Phòng khám Nội tổng hợp – Dị ứng miễn dịch số 38B Hai Bà Trưng, thời gian từ tháng 1 năm 2024 đến tháng 12 năm 2024. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng vào mẫu nghiên cứu: người trưởng thành tuổi từ 18 trở lên, bị rối loạn giấc ngủ, thể rối loạn giấc ngủ không thực tồn (F51-0, theo ICD-10), nghĩa là rối loạn giấc ngủ không tìm thấy do tổn thương thực thể nào, biểu hiện lâm sàng chính là: khó đi vào giấc ngủ, khó duy trì giấc ngủ, thức dậy sớm vào buổi sáng, thời gian ngủ không quá 5 giờ / ngày, rối loạn xảy ra ít nhất 3 lần/tuần, kéo dài ít nhất 1 tháng; kèm theo với các triệu chứng, dấu hiệu liên quan đến rối loạn giấc ngủ. Loại trừ những người bị rối loạn giấc ngủ nhưng ở những thể khác, người đang bị đau do viêm, nhiễm trùng, suy tim, suy gan, suy thận và ung thư các loại.

### Cỡ mẫu và chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện: chọn toàn bộ những đối tượng thỏa mãn tiêu chuẩn như đã nêu ở trên, trong thời gian nghiên cứu chúng tôi đã thu thập được người 39 người thỏa mãn tiêu chuẩn tham gia vào mẫu nghiên cứu.

### Nội dung nghiên cứu

*Khám sàng lọc:* Hỏi tiền sử bản thân, gia đình và tiền sử bệnh; đo chiều cao, cân nặng, huyết áp, đếm nhịp tim, tần số thở; khám lâm sàng toàn thân và các bộ phận

*Thực hiện các xét nghiệm cơ bản:* chụp tim phổi, siêu âm ổ bụng, điện tim; lấy máu làm các xét nghiệm huyết học và sinh hóa, xét nghiệm nước tiểu, một số xét nghiệm miễn dịch để phát hiện các bệnh truyền nhiễm như viêm gan virus B, C, HIV.

*Đo hoạt tính của tế bào NK trong máu ngoại vi:* phiếu chỉ định xét nghiệm đo hoạt tính NK được ghi họ tên, tuổi, giới, địa chỉ, nghề nghiệp và lấy mẫu máu ở tĩnh mạch ngoại vi để làm xét nghiệm đo hoạt tính của tế bào NK

của những người này. Quy trình kỹ thuật đo hoạt tính NK gồm 2 bước như sau:

Bước 1: Lấy 1 ml máu tĩnh mạch cho vào 1 ống nghiệm đã có chứa sẵn một lượng sinh phẩm gọi là Promoca, có tác dụng kích thích gây hoạt hóa chọn lọc các tế bào NK để chúng tiết ra IFN $\gamma$  (sinh phẩm Promoca do một hãng công nghệ Y-Sinh Nhật Bản sản xuất và được công ty cổ phần Y Sinh phẩm IMMUTEK-Việt Nam cung cấp), ống nghiệm đã có chứa 1 ml máu được đưa ngay vào tủ ấm để ủ ổn định ở nhiệt độ 37°C trong vòng 20-24 giờ; sau đó lấy ra hút lấy dịch nổi huyết thanh rồi chuyển ống có chứa huyết thanh này cho vào tủ đá đông để bảo quản.

Bước 2: Đo hoạt tính NK bằng kỹ thuật ELISA, kỹ thuật miễn dịch gắn enzyme định

lượng, đo hàm lượng IFN $\gamma$  có trong mẫu huyết thanh đã bảo quản ở tủ đá đông, tính ra nồng độ IFN $\gamma$  có trong đó đơn vị tính là pg/ml máu.

Quy trình kỹ thuật đo hoạt tính NK đã được chuẩn hóa theo sự chuyển giao kỹ thuật từ Nhật Bản và được thực hiện tại Labo miễn dịch và trung tâm xử lý tế bào tại Bộ môn Miễn dịch - Học viện Quân Y.

#### Phân tích số liệu

Số liệu được thu thập và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Tính các tham số thống kê cho biến định tính bao gồm trị số trung bình, độ lệch chuẩn, trung vị và so sánh mối tương quan giữa hoạt tính của các tế bào NK với số lượng của các loại bạch cầu trong máu ngoại vi.

### KẾT QUẢ

**Bảng 1.** Phân bố đối tượng nghiên cứu tính theo giới

Giới	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	p
Nam	17	43.6	
Nữ	22	56.4	> 0.05
Chung	39	100%	

*Nhận xét:* Tỷ lệ nữ (56.4%) cao hơn nam (43.6%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0.05$ )

**Bảng 2.** Hoạt tính của tế bào NK máu ngoại vi tính chung và theo giới

Đối tượng	Giá trị trung bình X (pg/ml)	Độ lệch chuẩn SD (pg/ml)	p
Nam	604.76	382.48	
Nữ	427.27	386.83	> 0.05
Chung	495.13	389.82	

*Nhận xét:* Hoạt tính của tế bào NK trung bình ở nam (604.76 pg/ml) cao hơn nữ (427.27 pg/ml), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0.05$ ).

**Bảng 3.** Hoạt tính của tế bào NK máu ngoại vi phân bố theo nhóm tuổi

Thông số	Số lượng	Tỷ lệ	Giá trị trung bình X (pg/ml)	Độ lệch chuẩn SD (pg/ml)	p
Nhóm tuổi	(n)	(%)			

<b>20-40</b>	7	18	537.86	371.89	
<b>41-60</b>	16	41	592.31	423.19	> 0.05
<b>&gt;60</b>	16	41	402.44	362.51	

*Nhận xét:* Nhóm tuổi 41–60 có hoạt tính của tế bào NK trung bình là cao nhất (592.31 pg/ml), tiếp đến là nhóm tuổi 20–40 (537.86 pg/ml), và thấp nhất là nhóm tuổi >60 (402.44 pg/ml), không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm tuổi ( $p > 0.05$ ).

**Bảng 4.** Số lượng các loại bạch cầu ở máu ngoại vi của đối tượng nghiên cứu và so sánh về thứ tự xét trên số lượng của chúng so với ở người bình thường

	<b>Giá trị trung bình X</b> (đơn vị tính G/L)	<b>Độ lệch chuẩn SD</b> (G/L)	<b>p</b>
<b>Bạch cầu chung</b>	7.23	1.55	
<b>Bạch cầu hạt trung tính</b>	4.21	1.33	> 0.05
<b>Bạch cầu lympho</b>	2.02	0.81	
<b>Bạch cầu mono</b>	0.56	0.18	

(T student test)

*Nhận xét:* Bạch cầu hạt trung tính trong máu ngoại vi của đối tượng nghiên cứu có số lượng nhiều nhất, tiếp đến là bạch cầu lympho, ít nhất là bạch cầu mono. Không có sự khác biệt về thứ tự xét trên số lượng của các loại bạch cầu trong máu ngoại vi ở đối tượng nghiên cứu so với người bình thường

**Bảng 5.** Mối tương quan giữa hoạt tính của tế bào NK với số lượng các loại bạch cầu ở máu ngoại vi của đối tượng nghiên cứu

<b>Số lượng bạch cầu</b>	<b>Tương quan với hoạt tính NK</b>
	<b>p</b>
<b>Bạch cầu chung</b>	0.881
<b>Bạch cầu hạt trung tính</b>	0.421
<b>Bạch cầu lympho</b>	0.443
<b>Bạch cầu mono</b>	0.849

*Nhận xét:* Mối tương quan giữa hoạt tính của tế bào NK và số lượng các loại bạch cầu ở máu ngoại vi là không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0.05$ , T student test).

## BÀN LUẬN

Kết quả trung bình hoạt tính của tế bào NK máu ngoại vi ở người trưởng thành bị rối loạn giấc ngủ thể không thực tồn, trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi là  $495.13 \pm 389.82$

pg/ml, như vậy là có xu hướng giảm nhẹ so với mức trung bình ở người bình thường Việt Nam mà một số tác giả<sup>2</sup> đã công bố là  $> 500$ pg/ml máu, tuy nhiên sự khác biệt là chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0.05$ ). Đáng chú ý là có sự biến thiên khá rộng về giá trị hoạt tính

của tế bào NK giữa các cá thể trong nhóm đối tượng nghiên cứu (44 – 1459 pg/ml), điều này có thể giải thích là mặc dù cùng chung là rối loạn giấc ngủ không thực tồn nhưng có thể có sự khác nhau nhiều về loại hình và mức độ rối loạn giấc ngủ giữa các cá thể nên nó ảnh hưởng đến hệ miễn dịch tự nhiên và chức năng của tế bào NK khác nhau, và còn do phản ứng tính của các cá thể khác nhau trước tác động của rối loạn giấc ngủ lên đáp ứng miễn dịch tự nhiên và hoạt tính của tế bào NK, cần phải có thêm nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để khẳng định. Nếu so sánh đối chiếu kết quả đo hoạt tính của tế bào NK ở đối tượng nghiên cứu của chúng tôi với trị số tham chiếu là người bình thường theo tuổi ở Hàn Quốc được tiến hành bởi tác giả Hàn Quốc là Hyoun Chan Cho, M.D., Ph.D 7. được nêu ở bảng 6 dưới đây, thì kết quả về hoạt tính của tế bào NK ở đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là giảm rõ rệt, có thể khác biệt sẽ là có ý nghĩa, mặc dù chỉ số tham chiếu bình thường không phải là người Việt Nam

**Bảng 6.** Giá trị hoạt tính của tế bào NK máu ngoại vi ở người bình thường theo độ tuổi trong nghiên cứu của Hyoun Chan Cho, M.D., Ph.D

Thông số Tuổi	Trung bình (X) hoạt tính của tế bào NK ( pg/ml máu)
20-29	777.77
30-39	817.90
40-49	700.77
50-59	649.72
60 và hơn	642.32

Nếu kết hợp với nghiên cứu của tác giả nước ngoài và coi như là người Việt Nam cũng có phản ứng tính tương tự thì có thể nhận định là trong bệnh lý rối loạn giấc ngủ, thể không thực tồn thì nhiều khả năng là hoạt tính của tế bào NK sẽ bị giảm đi rõ rệt, cần phải có nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn ở chủ đề này trong tương lai để khẳng định. Về kết quả hoạt tính của tế bào NK tính theo giới tính

(ghi ở bảng 2.) chúng tôi thấy thì nam có cao hơn nữ ( 604.76 ± 382.48 pg/ml so với 427.27 ± 386.83 pg/ml), tuy nhiên sự khác biệt theo giới là chưa có ý nghĩa thống kê với  $p > 0.05$ . So sánh kết quả hoạt tính của tế bào NK tính theo nhóm tuổi (ghi ở bảng 3), chúng tôi chia 3 nhóm, cụ thể là nhóm 20-40 tuổi (537.86 ± 371.89), nhóm 41-60 tuổi (592.31 ± 423/19), nhóm > 60 (402.44 ± 362.51), kết quả cũng tương tự như khi tính theo giới, sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0.05$ . Có thể giải thích là cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn nhỏ, lại chia nhóm theo tuổi quá rộng nên không phát hiện thấy sự khác biệt theo độ tuổi như kết quả nghiên cứu ở một số tác giả khác. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi cũng tương tự như nhận xét rút ra từ nghiên cứu của một số tác giả nước ngoài, như: Fondell và cộng sự (2011) cho rằng giấc ngủ tự nhiên ngắn hoặc thiếu ngủ có liên quan tới việc giảm hoạt tính tế bào NK, từ đó có thể gây rối loạn chức năng miễn dịch tự nhiên<sup>3</sup>; tương tự, nghiên cứu của Shakhar et al. (2007) cho thấy hoạt tính NK giảm đáng kể ở những người bị mệt mỏi kéo dài hoặc có chất lượng giấc ngủ kém, ngay cả ở các tình nguyện viên khỏe mạnh.<sup>5</sup> Đây là các bằng chứng củng cố thêm cho giả thiết rằng chất lượng giấc ngủ có liên quan mật thiết đến chức năng miễn dịch tự nhiên. Một điểm đáng chú ý khác từ kết quả nghiên cứu này là không có mối tương quan rõ ràng giữa hoạt tính của tế bào NK với số lượng các loại bạch cầu ở trong ngoại vi của các đối tượng nghiên cứu, ngay cả với loại bạch cầu lympho – nhóm bao gồm có chứa tế bào NK trong đó. Điều này cho thấy rằng số lượng bạch cầu không phản ánh chính xác chức năng của tế bào miễn dịch, và cần đánh giá trực tiếp hoạt tính sinh học của các tế bào đó, đặc biệt là với tế bào NK để. Điều này phù hợp với nhận định của Nguyễn TP và cộng sự (2024) cho rằng: biểu hiện chức năng của tế bào NK không hoàn toàn phụ thuộc vào số lượng của

chúng mà còn chịu ảnh hưởng nhiều bởi tình trạng hoạt hóa hay ức chế và các yếu tố vi môi trường.<sup>2</sup> Như vậy, nghiên cứu này đã cung cấp bằng chứng bước đầu cho thấy hoạt tính của tế bào NK có thể bị ảnh hưởng tiêu cực ở người rối loạn giấc ngủ, mặc dù mức độ chưa có ý nghĩa thống kê rõ ràng. Điều này gợi ý rằng cần thêm các nghiên cứu sâu hơn với cỡ mẫu lớn và phân nhóm chi tiết hơn theo mức độ rối loạn giấc ngủ (mất ngủ cấp tính, mạn tính, hội chứng ngưng thở khi ngủ...) để xác định kết quả rõ ràng hơn.

### KẾT LUẬN

Hoạt tính của tế bào NK máu ngoại vi ở người trưởng thành bị rối loạn giấc ngủ, thể rối loạn không thực tồn, trong nghiên cứu có mức trung bình là  $495.13 \pm 389.82$  pg/ml, với độ dao động lớn giữa các cá thể.

Sự khác biệt về hoạt tính của tế bào NK theo các nhóm giới tính hay theo nhóm tuổi không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0.05$ ).

Chưa ghi nhận được mối tương quan giữa hoạt tính của tế bào NK với số lượng các loại bạch cầu trong máu ngoại vi.

Kết quả bước đầu gợi ý rằng rối loạn giấc ngủ, thể rối loạn không thực tồn có thể ảnh hưởng đến hoạt tính của tế bào NK, và có thể cả đến chức năng đáp ứng miễn dịch tự nhiên.

### KHUYẾN NGHỊ

Nên thực hiện các nghiên cứu đo hoạt tính của tế bào NK ở các đối tượng bị rối loạn giấc ngủ với cỡ mẫu lớn hơn và phân nhóm rõ ràng hơn theo các loại và mức độ rối loạn khác nhau. Kết hợp với sử dụng các yếu tố đánh giá chất lượng giấc ngủ bằng thang điểm chuẩn tự đánh giá (như ISI, PSQI, nhật ký giấc ngủ), với các thiết bị đánh giá khách quan như thiết bị theo dõi hoạt động khi ngủ (actigraphy) hay dung đa ký hô hấp khi ngủ

và đa ký giấc ngủ (PSG) trên các nhóm đối tượng nghiên cứu.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chu J, Gao F, Yan M, et al. Natural killer cells: a promising immunotherapy for cancer. *J Transl Med.* 2022;20(1):240. doi:10.1186/s12967-022-03437-0
2. Nguyễn TP, Phùng TH, Nguyễn HP, et al. NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM HOẠT TÍNH CHẾ TIẾT VÀ BIỂU LỘ MỘT SỐ THỤ THỂ CÓ LIÊN QUAN CỦA TẾ BÀO NK MÁU NGOẠI VI TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT. *Tạp Chí Học Việt Nam.* 2024;535(1). doi:10.51298/vmj.v535i1.8597
3. Bệnh viện tâm thần Vĩnh Phúc <https://www.google.com.vn/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=http://bvtvvinhphuc.com/pho-bien-kien-thuc/167-bai-20-huong-dan-chan-doan-va-dieu-tri-cac-roi-loan-giac-ngu-khong-thuc-ton>
4. Fondell E, Axelsson J, Franck K, et al. Short natural sleep is associated with higher T cell and lower NK cell activities. *Brain Behav Immun.* 2011;25(7):1367-1375. doi:10.1016/j.bbi.2011.04.004
5. Miglis MG, Barwick F. Sleep disorders in patients with postural tachycardia syndrome: A review of the literature and guide for clinicians. *Auton Neurosci.* 2018;215:62-69. doi:10.1016/j.autneu.2018.05.002
6. Shakhar K, Valdimarsdottir HB, Guevarra JS, Bovbjerg DH. Sleep, fatigue, and NK cell activity in healthy volunteers: Significant relationships revealed by within subject analyses. *Brain Behav Immun.* 2007;21(2):180-184. doi:10.1016/j.bbi.2006.06.002
7. Hyoun Chan Cho, M.D., Ph.D. Department of Laboratory Medicine <https://www.google.com.vn/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.gclabs.co.kr/eng/info/view/17&ved=2ahUKEwia7rmou92OAxVvoK8BHYYTzNxU4HhAWegQIIRAB&usg=AOvVaw0TGAN706vybpwJ3mBFdjd>