

# Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh mày đay mạn tính bằng levocetirizin liều 10mg

## Evaluation of the effectiveness of chronic urticaria treatment with 10mg oral dose of levocetirizine

Nguyễn Hoàng Vân\*, Nguyễn Phú Cường\*,  
Bùi Thị Vân\*\*

\*Học viện Quân y,  
\*\*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

### Tóm tắt

*Mục tiêu:* Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh mày đay mạn tính bằng levocetirizin liều 10mg. *Đối tượng và phương pháp:* Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, tự so sánh trước sau điều trị trên 40 bệnh nhân mày đay mạn tính đến khám và điều trị tại Phòng khám Da liễu, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 09/2021 đến tháng 6/2022. Bệnh nhân được điều trị với levocetirizin liều 10mg mỗi ngày trong 4 tuần. Mức độ hoạt động và điểm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh được đánh giá sau mỗi tuần điều trị. *Kết quả:* Tuổi trung bình của bệnh nhân mày đay mạn tính là  $42,27 \pm 15,37$ . Sau 4 tuần điều trị, chỉ số UAS giảm từ  $4,58 \pm 1,01$  tại thời điểm trước điều trị xuống  $1,33 \pm 1,33$  sau điều trị. Điểm chất lượng cuộc sống được cải thiện rõ rệt so với thời điểm trước nghiên cứu với điểm trung bình  $31,50 \pm 8,82$ . 45% bệnh nhân mày đay mạn tính đáp ứng tốt và không xuất hiện triệu chứng với liều levocetirizin 10mg mỗi ngày sau 04 tuần điều trị. Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là tác dụng gây buồn ngủ (12,5%). *Kết luận:* Levocetirizin liều 10mg có tác dụng kiểm soát tốt các triệu chứng bệnh mày đay mạn tính.

*Từ khoá:* Mày đay mạn tính, kháng H1-histamin.

### Summary

*Objective:* Evaluation of the effectiveness of chronic urticaria treatment with a 10mg oral dose of levocetirizine. *Subject and method:* A clinical trial, self-compared before and after treatment on 40 chronic urticaria patients examined at the Dermatology out-patient clinic of 103 Military Hospital from September 2021 to June 2022. Patients were treated with a 10mg oral dose of levocetirizine daily for four weeks. Urticaria activity score and quality of life score were recorded weekly. *Result:* The mean chronic urticaria patient's age was  $42.27 \pm 15.37$ . After 4 weeks of treatment, the UAS index decreased from  $4.58 \pm 1.01$  at the beginning of treatment to  $1.33 \pm 1.33$  at the end of therapy. The quality of life improved markedly more than those at the beginning of treatment, with a mean score of  $31.50 \pm 8.82$ . Forty-five percent of chronic urticaria patients had excellent response without symptoms after 4 weeks treated with a 10mg dose of levocetirizine therapy. The most common side

*Ngày nhận bài:* 19/8/2022, *ngày chấp nhận đăng:* 5/9/2022

*Người phản hồi:* Nguyễn Hoàng Vân, Email: ngoangvan.254@gmail.com - Bệnh viện Quân y 103

effect was sedation (12.5%). *Conclusion:* 10mg oral levocetirizine therapy effectively controls symptoms of chronic urticaria.

*Keywords:* Chronic urticaria, Anti-H1 histamine.

## 1. Đặt vấn đề

Mày đay là bệnh lý thường gặp trong các bệnh da liễu-dị ứng, với đặc trưng là các ban sẩn phù và ngứa. Dựa vào thời gian diễn biến, bệnh được chia làm 2 loại: Mày đay cấp tính và mày đay mạn tính. Mày đay mạn tính là tình trạng tái diễn liên tục hoặc hầu như hàng ngày của các sẩn phù trên da, kéo dài trên 6 tuần và chiếm khoảng 25% tổng số mày đay nói chung [1]. Ở Việt Nam, nghiên cứu về tình hình mắc các bệnh dị ứng trong cộng đồng dân cư ở Hà Nội, tỷ lệ mắc mày đay chiếm 6,42% [2]. Mày đay mạn tính thường không nguy hiểm đến tính mạng nhưng ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống. Về điều trị, thuốc kháng H1-histamin là lựa chọn đầu tiên trong điều trị mày đay mạn tính. Theo hướng dẫn điều trị của Viện Hàn lâm châu Âu về Dị ứng và Miễn dịch lâm sàng (EAACI), diễn đàn Da liễu châu Âu (EDF) và Tổ chức Dị ứng Thế giới (WAO) vào năm 2012 sử dụng liều kháng H1-histamin thế hệ 2 gấp đôi liều tiêu chuẩn khi bệnh nhân không đáp ứng với liều chuẩn [4].

Levocetirizin là thuốc kháng H1-histamin thế hệ mới không gây buồn ngủ, ít tác dụng phụ, chuyển hóa tối thiểu qua gan và ít tương tác với các thuốc khác nên thường được lựa chọn điều trị trong mày đay mạn tính. Một số nghiên cứu quốc tế đã đưa ra bằng chứng về tính hiệu quả của levocetirizin trên bệnh nhân mày đay mạn tính, đặc biệt ở liều cao [5]. Tuy nhiên ở nước ta, dữ liệu về hiệu quả của levocetirizin trên điều trị bệnh nhân mày đay mạn tính còn hạn chế. Vì vậy, nhằm đánh giá hiệu quả điều trị bệnh mày đay mạn tính khi tăng liều thuốc kháng H1-histamin, chúng tôi tiến hành nghiên cứu để tài với mục tiêu sau: *Đánh giá hiệu quả*

*điều trị bệnh mày đay mạn tính bằng levocetirizin liều 10mg.*

## 2. Đối tượng và phương pháp

### 2.1. Đối tượng

40 bệnh nhân đến khám và điều trị với chẩn đoán mày đay mạn tính tại Phòng khám Da liễu, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 09/2021 đến tháng 06/2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân trên 18 tuổi, được chẩn đoán mày đay mạn tính và đồng ý tham gia nghiên cứu.

*Tiêu chuẩn loại trừ:* Bệnh hệ thống có biểu hiện lâm sàng bao gồm mày đay: Viêm da IgA dạng dải, Lupus...; Bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế miễn dịch như methotrexate, cyclosporin... trong vòng 3 tháng, thuốc kháng histamin trong vòng 1 tuần tính từ thời điểm bắt đầu nghiên cứu; Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu hoặc không thu thập đủ các chỉ tiêu nghiên cứu của đề tài.

### 2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Thử nghiệm lâm sàng, tự so sánh trước sau điều trị, tiến cứu.

Cách tính mẫu: Mẫu thuận tiện.

Các bước tiến hành nghiên cứu: Các bệnh nhân mày đay mạn tính được thăm khám và ghi theo mẫu nghiên cứu. Mỗi bệnh nhân được điều trị theo phác đồ levocetirizin 5mg x 2 viên/ngày, uống sáng trong 4 tuần. Đánh giá đáp ứng điều trị trước và sau mỗi tuần điều trị bằng thang điểm UAS (urticaria activity score). Nếu chỉ số UAS  $\geq 4$  (ngứa  $\geq 2$  điểm, sẩn phù  $\geq 2$  điểm) trong 3 ngày cuối của tuần thứ 4 được coi là không đáp ứng điều trị. Tác dụng không mong muốn được theo dõi trong quá trình điều trị.

Điểm hoạt động của bệnh mày đay (UAS): 0 điểm tương ứng với không có bệnh; từ 1-2 điểm: Bệnh mức độ nhẹ; 3-4 điểm: Mức độ trung bình; 5-6 điểm: Mức độ nặng.

Đánh giá ảnh hưởng của bệnh đến chất lượng cuộc sống theo bộ câu hỏi đánh giá chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân mày đay mạn tính (CU-Q2oL).

Xử lý số liệu bằng phần mềm Spss 26.0. Kết quả các biến được thể hiện bằng trị số trung bình và các biến thể hiện bằng số và tỷ lệ %. Sử dụng t-test student hoặc Chi-square ( $\chi^2$ ) để so sánh các biến. Các test có giá trị thống kê khi  $p < 0,05$ .

**2.3. Đạo đức trong nghiên cứu**

Những bệnh nhân tự nguyện tham gia nghiên cứu mới đưa vào danh sách sau khi đã được giải thích rõ về mục đích và yêu cầu của nghiên cứu.

Những bệnh nhân từ chối tham gia trước và trong nghiên cứu vẫn được khám, tư vấn, điều trị chu đáo.

Các thông tin cá nhân của đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật, đảm bảo không lộ thông tin.

Mọi số liệu thu được chỉ phục vụ cho công tác nghiên cứu, không sử dụng cho mục đích nào khác.

**3. Kết quả**

**Bảng 1. Đặc điểm phân bố về giới và nhóm tuổi (n = 40)**

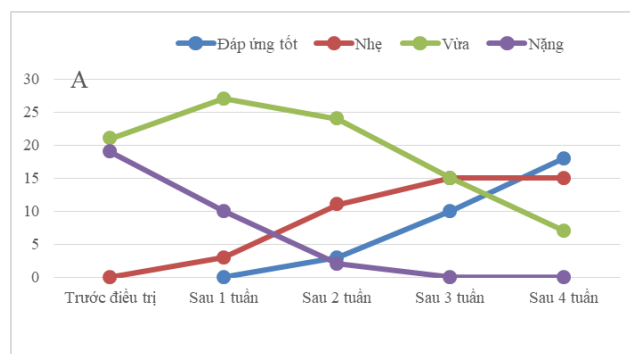
Các chỉ số		Tỷ lệ %
Giới	Nam	19 (47,5%)
	Nữ	21 (52,5%)
Tuổi trung bình		42,27 ± 15,37

Độ tuổi trung bình bệnh nhân mày đay mạn tham gia điều trị là 42,27 ± 15,37. Trong đó có 47,5% nam giới và 52,5% trường hợp là nữ.

**Bảng 2. Điểm hoạt động mày đay (UAS) sau các tuần điều trị (n = 40)**

Thời điểm	Điểm UAS trung bình	p
Trước điều trị (1)	4,58 ± 1,01	
Sau điều trị 1 tuần (2)	3,70 ± 1,04	$p_{(1),(2)} < 0,001$
Sau điều trị 2 tuần (3)	2,88 ± 1,24	$p_{(1),(3)} < 0,001$
Sau điều trị 3 tuần (4)	1,92 ± 1,33	$p_{(1),(4)} < 0,001$
Sau điều trị 4 tuần (5)	1,33 ± 1,33	$p_{(1),(5)} < 0,001$

Ở thời điểm trước điều trị, điểm UAS trung bình là 4,58 ± 1,01. Chỉ số UAS giảm dần sau các tuần điều trị. Sau điều trị 4 tuần, chỉ số UAS giảm còn 1,33 ± 1,33, thấp hơn có ý nghĩa thống kê khi so với thời điểm trước điều trị ( $p < 0,001$ ).



**Biểu đồ 1. Mức độ bệnh sau các tuần điều trị (n = 40)**

Biểu đồ cho thấy tại thời điểm trước điều trị, tỷ lệ bệnh nhân mức độ nặng chiếm 47,5%. Trong khi đó bệnh nhân mày đay mạn tính mức độ vừa tại thời điểm trước điều trị chiếm 52,5%.

Sau 1 tuần điều trị, số bệnh nhân mức độ vừa tăng và đạt tỷ lệ cao nhất là 67,5%. Sau 4 tuần, số lượng bệnh nhân đáp ứng với điều trị chiếm 45%, mức độ nhẹ chiếm

37,5%, mức độ vừa chiếm 17,5% và không ghi nhận bệnh nhân mức độ nặng.

**Bảng 3. Tác dụng không mong muốn (n = 40)**

Triệu chứng	n	Tỷ lệ %
Không có	35	87,5
Buồn ngủ	5	12,5
Khác	0	0

Trong 4 tuần điều trị, tác dụng gây buồn ngủ gặp ở 12,5% trường hợp. Không ghi nhận các tác dụng phụ khác.

**Bảng 4. Mức độ ảnh hưởng của mày đay mạn đến chất lượng cuộc sống trước và sau điều trị (n=40)**

Thời điểm	Điểm CLCS	p
Trước điều trị	58,20 ± 8,65	<0,001
Sau điều trị	31,50 ± 8,82	

Điểm chất lượng cuộc sống trung bình trước điều trị là 58,20 ± 8,65. Sau điều trị, điểm chất lượng cuộc sống giảm dần có ý nghĩa thống kê (p<0,001).

#### 4. Bàn luận

44 bệnh nhân mày đay mạn tính mức độ vừa và nặng tham gia nghiên cứu và được điều trị bằng levocetirizin 10mg mỗi ngày. Sau hai tuần điều trị, 04 bệnh nhân bỏ cuộc. 40 bệnh nhân được tiếp tục theo dõi và điều trị trong vòng 01 tháng với độ tuổi trung bình là 42,27 ± 15,37. Trong đó, nữ giới chiếm tỷ lệ 52,5%.

Bệnh mày đay mạn đặc trưng bởi các sẩn phù ở trên da kèm theo triệu chứng ngứa dai dẳng. Đôi khi mức độ ngứa và mức độ sẩn phù của bệnh nhân không tương xứng. Có những bệnh nhân sẩn phù không nổi nhiều nhưng vẫn rất ngứa, có những bệnh nhân nổi nhiều sẩn phù nhưng triệu chứng ngứa lại ở mức độ nhẹ. Đánh giá tổng thể mức độ hoạt động của bệnh, chúng tôi theo dõi tổng điểm UAS ở các

thời điểm. Kết quả trong Bảng 2 cho thấy, tại thời điểm trước điều trị điểm UAS trung bình là 4,58 ± 1,01. Sau 1 tuần điều trị, điểm UAS giảm có ý nghĩa thống kê còn 3,70 ± 1,04 (p<0,001). Theo nghiên cứu của Tushar và cộng sự (2007), sau 01 tuần điều trị tác giả thấy điểm UAS trung bình giảm còn 1,58 ± 1,56 (p<0,001) [6]. Mức độ giảm về điểm UAS của chúng tôi ghi nhận thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Tushar. Sự khác biệt này do sự nhau về đối tượng nghiên cứu. Nhóm bệnh nhân mày đay mạn trong nghiên cứu của Tushar đã điều trị bằng levocetirizin 05mg trước khi nâng liều lên 10mg mỗi ngày.

Sau 2 tuần điều trị, điểm UAS tiếp tục giảm có ý nghĩa so với trước điều trị (2,88 ± 1,24, p<0,001). Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Trần Thị Huyền và cộng sự (2013), tổng điểm UAS trung bình ở nhóm levocetirizin là 5,00 ± 2,60 [7]. Nhóm nghiên cứu cho rằng, các khác biệt này có thể do đối tượng nghiên cứu được lựa chọn. Chúng tôi chọn những bệnh nhân mày đay mạn tính tự phát sau khi đã loại trừ được tất cả các căn nguyên có thể gặp. Trong khi đó, nghiên cứu trước lựa chọn tất cả các bệnh nhân mày đay nói chung.

Ở tuần thứ ba sau điều trị, điểm UAS trung bình giảm còn 1,92 ± 1,32. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Tushar, điểm hoạt động mày đay tiếp tục giảm so với tuần điều trị trước [6].

Sau 4 tuần điều trị, điểm UAS giảm từ 4,58 ± 1,01 tại thời điểm trước điều trị xuống 1,33 ± 1,33. Điểm hoạt động giảm đều qua các tuần điều trị. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Tushar. Trong nghiên cứu Tushar và cộng sự, điểm UAS trung bình sau 4 tuần điều trị bằng liều levocetirizin 10mg là 1,50 ± 1,62 [6]. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của tác

giả Nguyễn Thị Liên và cộng sự thấy điểm UAS sau 04 tuần điều trị còn  $2,70 \pm 0,60$ , cao hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi [3]. Sự khác nhau được giải thích do các tác giả lựa chọn đối tượng nghiên cứu và sử dụng liều levocetirizin 05mg ban đầu.

Biểu đồ 1 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân mày đay mạn đáp ứng tốt với levocetirizin 10mg sau 4 tuần là 45% và không ghi nhận trường hợp bệnh mức độ nặng sau điều trị. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các kết quả nghiên cứu trước đây. Trong nghiên cứu của Tushar, 40,38% bệnh nhân không xuất hiện triệu chứng sau 4 tuần điều trị [6]. Kết quả nghiên cứu tác giả Sharma với tỷ lệ 31,52% trường hợp [8]. Mày đay có cơ chế bệnh sinh phức tạp, có vai trò của nhiều chất trung gian hoá học. Bên cạnh histamin - chất trung gian hoá học quan trọng còn có các hoạt chất khác như bradykinin, cytokin, leucotrien... Do có nhiều yếu tố tham gia vào bệnh sinh nên việc sử dụng thuốc kháng H1-histamin đơn thuần và trong thời gian ngắn khó có thể kiểm soát hoàn toàn bệnh mày đay mạn tính. Do đó, vấn đề tìm các yếu tố gây khởi phát bệnh cũng như tư vấn các yếu tố liên quan đến bệnh như thức ăn hằng ngày, vấn đề sử dụng thuốc và điều trị một số bệnh lý kết hợp là hết sức quan trọng.

Mày đay mạn tiến triển kéo dài, tái phát nhiều lần với triệu chứng ngứa, sẩn phù nổi bật. Bệnh có thể kéo dài vài tháng đến vài năm gây ảnh hưởng rất lớn đến chất lượng cuộc sống. Khi triệu chứng xuất hiện vào ban đêm, bệnh nhân cảm thấy khó đi vào giấc ngủ, có khi thức giấc vào ban đêm vì ngứa. Hơn nữa triệu chứng ngứa sẽ ảnh hưởng đến các hoạt động thường ngày cũng như ảnh hưởng đến năng suất làm việc. Sự xuất hiện các ban sẩn phù với nhiều kích thích ở vùng da hở, đặc biệt vùng mặt, tay, chân sẽ ảnh hưởng tới thẩm mỹ, gây tâm lý e ngại cũng như

ảnh hưởng đến giao tiếp cũng như hiệu quả công việc. Trong nghiên cứu, điểm chất lượng cuộc sống tại thời điểm trước điều trị là  $58,20 \pm 8,65$ . Sau 4 tuần, chất lượng cuộc sống được cải thiện rõ rệt so với thời điểm trước nghiên cứu với điểm trung bình  $31,50 \pm 8,82$  ( $p < 0,001$ ).

Theo khuyến cáo của EAACI/EDF/WAO, liều kháng H1-histamin tăng gấp đôi liều tiêu chuẩn được áp dụng cho những trường hợp mày đay mạn tính không đáp ứng với liều tiêu chuẩn ban đầu. Vấn đề về tăng nguy cơ tác dụng phụ của thuốc khi tăng liều điều trị được đặt ra. Tác dụng gây buồn ngủ, gây suy giảm chức năng thần kinh trung ương và tâm thần vận động là tác dụng không mong muốn được chú ý khi sử dụng thuốc kháng H1-histamin. Thuốc kháng H1-histamin thế hệ thứ nhất có khả năng vượt qua hàng rào máu - não, gắn vào thụ thể H1 ở thần kinh trung ương và gây ra các tác dụng như buồn ngủ... Thuốc kháng H1-histamin thế hệ hai được ưu tiên lựa chọn hơn khi so với thuốc thế hệ đầu do giảm khả năng xuyên qua hàng rào máu não và gây các tác dụng kháng cholinergic. Trong nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận 5 trường hợp (12,5%) xuất hiện tác dụng gây buồn ngủ sau 1 tuần điều trị. Tuy nhiên, tác dụng này giảm dần sau 4 tuần điều trị. Việc tăng liều điều trị thuốc kháng H1-histamin cho kết quả điều trị khả quan và an toàn là một lựa chọn điều trị mày đay mạn thay thế sự lạm dụng thuốc điều trị khác như corticoid đường toàn thân. Từ đó làm giảm các tác dụng không mong muốn khi quá trình điều trị kéo dài do các thuốc này gây ra.

## 5. Kết luận

Levocetirizin liều 10mg mỗi ngày có tác dụng kiểm soát tốt triệu chứng bệnh mày đay mạn tính, điểm UAS giảm từ  $4,58 \pm 1,01$  xuống  $1,33 \pm 1,33$  sau 04 tuần điều

trị. Tác dụng không mong muốn thường gặp là gây buồn ngủ (12,5%).

### Tài liệu tham khảo

1. Trần Hậu Khang (2017) *Bệnh học da liễu*. Tập 2, Nhà xuất bản Y học, tr. 201-208.
2. Phan Quang Đoàn, Nguyễn Văn Đĩnh và Lê Anh Tuấn (2008) *Tình hình mắc bệnh mày đay, phù quincke trong cộng đồng dân cư Hà Nội năm 2008*. Y học thực hành, 1 (641+642), tr. 52-55.
3. Nguyễn Thị Liên (2019) *Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm Helicobacter pylori ở bệnh nhân mày đay mạn và hiệu quả điều trị bằng phác đồ ba thuốc diệt vi khuẩn*. Luận án Tiến sĩ, Viện Nghiên cứu Khoa học Y Dược lâm sàng 108.
4. Zuberbier T et al (2018) *The EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/ EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria*. Allergy, 73(7): 1393-1414.
5. Staevska M et al (2010) *The effectiveness of levocetirizine and desloratadine in up to 4 times conventional doses in difficult-to-treat urticaria*. Journal of Allergy and Clinical Immunology 125(3): 676-682.
6. Sarkar TK et al (2017) *Effectiveness and safety of levocetirizine 10mg versus a combination of levocetirizine 5mg and montelukast 10mg in chronic urticaria resistant to levocetirizine 5mg: A double-blind, randomized, controlled trial*. Indian J Dermatol Venereol Leprol 83(5): 561-568.
7. Thi HT et al (2019) *The Efficacy of a Two-Fold Increase of H1-Antihistamine in the Treatment of Chronic Urticaria - the Vietnamese Experience*. Open Access Maced J Med Sci 7(2): 259-263.
8. Sharma VK et al (2017) *An open-label prospective clinical study to assess the efficacy of increasing levocetirizine dose up to four times in chronic spontaneous urticaria not controlled with standard dose*. J Dermatolog Treat 28(6): 539-543.