

So sánh tỷ lệ tái phát sau điều trị trứng cá thể nặng bằng uống isotretinoin với liều tích lũy 60mg/kg và 120mg/kg

The comparison of the relapse rate after treatment of severe acne by oral administration of isotretinoin with cumulative doses of 60mg/kg and 120mg/kg

Vũ Nguyệt Minh***,
Phạm Diễm Hương***,
Trần Thị Quyên*

*Trường Đại học Y Hà Nội,
**Bệnh viện Da liễu Trung ương,
***Bệnh viện Thanh Nhàn,

Tóm tắt

Mục tiêu: So sánh tỷ lệ tái phát sau điều trị trứng cá thể nặng bằng uống isotretinoin với liều tích lũy 60mg/kg và 120mg/kg. *Đối tượng và phương pháp:* Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 60 bệnh nhân mắc trứng cá thể nặng chia làm 2 nhóm nghiên cứu. *Kết quả:* Nhóm đạt liều tích lũy 60mg/kg có tỷ lệ tái phát trứng cá trong vòng 1 năm lên tới 83,3%, trong khi tỷ lệ này ở nhóm đạt liều tích lũy 120mg/kg giảm đi một nửa (43,3%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Thời gian tái phát trung bình của nhóm đạt liều tích lũy 60mg/kg là $5,4 \pm 2,7$ tháng, nhóm đạt liều tích lũy 120mg/kg là $6,2 \pm 2,7$ tháng, tuy nhiên không có sự khác biệt ($p > 0,05$). Thời điểm tái phát hay gặp nhất của nhóm điều trị đạt liều tích lũy 60mg/kg là 3-6 tháng sau ngừng uống isotretinoin (52%). Trong khi đó, thời điểm tái phát hay gặp nhất của nhóm điều trị đạt liều tích lũy 120mg/kg là sau 6-12 tháng sau khi ngừng uống isotretinoin (chiếm 53,8%). *Kết luận:* Tỷ lệ tái phát trong vòng 1 năm ở nhóm điều trị trứng cá thể nặng bằng uống isotretinoin đạt liều tích lũy 120mg/kg giảm đi 2 lần so với nhóm đạt liều tích lũy 60mg/kg. Thời gian tái phát trung bình của 2 nhóm điều trị không có sự khác biệt.

Từ khóa: Trứng cá thể nặng, isotretinoin, trứng cá tái phát.

Summary

Objective: To compare the relapse rate of acne vulgaris after treatment by oral isotretinoin with cumulative doses of 60mg/kg and 120mg/kg. *Subject and method:* A retrospective and prospective study of 60 patients with severe acne divided into 2 groups. *Result:* In the lower-dose treatment group (60mg/kg), the relapse rate within 1 year was 83.3% compared with 43.3% in the group reaching the cumulative dose of 120mg/kg, the difference was statistically significant ($p < 0.05$). The average relapse time of the group reaching the cumulative dose of 60mg/kg was 5.4 ± 2.7 months and of the group reaching the cumulative dose of 120mg/kg was 6.2 ± 2.7 months, but there was no difference ($p > 0.05$). The most common time of relapse in the treatment group reaching a cumulative dose of 60mg/kg was 3 to 6 months after stopping isotretinoin (52%). Meanwhile, the most common time of relapse of the treatment group receiving 120mg/kg was after 6-12 months after isotretinoin withdrawal (accounting for 53.8%). *Conclusion:* The rate of relapse within 1 year in the group receiving oral isotretinoin reaching the cumulative dose of 120mg/kg decreased 2 times compared with the group reaching the cumulative

Ngày nhận bài: 28/5/2022, ngày chấp nhận đăng: 6/7/2022

Người phản hồi: Trần Thị Quyên, Email: quyentran0110@gmail.com - Trường Đại học Y Hà Nội

dose of 60mg/kg. There was no statistically significant difference between the meantime of relapse between the 2 groups.

Keywords: Severe acne, isotretinoin, acne relapse.

1. Đặt vấn đề

Trứng cá là bệnh lý mạn tính và khá thường gặp của đơn vị nang lông tuyến bã. Hiệu quả của isotretinoin trong điều trị trứng cá từ lâu đã được khẳng định qua rất nhiều các nghiên cứu. Isotretinoin là thuốc duy nhất có thể tác động lên cả 4 cơ chế bệnh sinh của trứng cá, có hiệu quả ngay cả khi các phương pháp điều trị khác thất bại. Bệnh trứng cá có thể điều trị hết tổn thương nhưng thường có xu hướng tái phát [1]. Trên thế giới, có nhiều nghiên cứu báo cáo tỷ lệ tái phát bệnh trứng cá sau khi dừng điều trị bằng isotretinoin đường uống với tỉ lệ tái phát khác nhau từ 2,9% đến 52% tùy theo liều thuốc bệnh nhân được dùng, thời gian theo dõi và đặc điểm của bệnh nhân [2]. Ở Việt Nam, đa số bệnh nhân được điều trị isotretinoin với liều 0,3-0,5mg/kg/ngày, thời gian hết sạch nhân mụn trung bình là 4-6 tháng, do đó nhiều bệnh nhân tự ngừng isotretinoin khi đạt liều tích lũy xung quanh 60mg/kg. Bởi vậy, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu với mục tiêu: *So sánh tỷ lệ tái phát trong điều trị trứng cá thể nặng bằng uống isotretinoin với liều tích lũy 60mg/kg và 120mg/kg.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Bệnh nhân từ 18 tuổi được chẩn đoán trứng cá thông thường mức độ 3, 4 theo phân loại của IGA (FDA 2005) tại Bệnh viện Da liễu Trung ương trong thời gian từ tháng 2/2020 đến tháng 2/2022.

3. Kết quả

Bảng 1. So sánh đặc điểm của 2 nhóm đối tượng trước điều trị

Chỉ số		Nhóm 60mg/kg	Nhóm 120mg/kg	p
Giới tính:	Nam - n (%)	4 (13,3)	3 (10,0)	1,000*
	Nữ - n (%)	26 (86,7)	27 (90,0)	
Tuổi TB (năm) - $\bar{X} \pm SD$		27,3 \pm 5,8	27,4 \pm 4,9	0,923†
Thời gian bệnh TB (tháng) - $\bar{X} \pm SD$		13,0 \pm 6,1	16,1 \pm 8,4	0,106†

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân sử dụng isotretinoin đường uống liên tục đạt đủ liều tích lũy 60mg/kg (cho nhóm 1) và 120mg/kg (cho nhóm 2).

Được theo dõi ít nhất 1 năm sau ngừng thuốc isotretinoin đường uống.

Tiêu chuẩn loại trừ

Điều trị đồng thời bệnh da khác hoặc các bệnh khác không phải là yếu tố nguy cơ của bệnh trứng cá.

Có sử dụng các liệu trình, thủ thuật chăm sóc da, điều trị trứng cá trong quá trình điều trị.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu, tiến cứu.

Lựa chọn các bệnh nhân đã hoàn thành điều trị isotretinoin đạt liều tích lũy 60mg/kg hoặc 120mg/kg và hồi cứu các thông tin của bệnh nhân trong quá trình điều trị và 1 năm sau ngừng điều trị, hoặc lựa chọn các bệnh nhân đang điều trị isotretinoin, tiếp tục theo dõi bệnh nhân cho đến khi đạt liều tích lũy 60mg/kg hoặc 120mg/kg và theo dõi tiếp tục 1 năm sau khi ngừng isotretinoin.

Cỡ mẫu: Sàng tuyển và lựa chọn 30 bệnh nhân cho mỗi nhóm nghiên cứu.

Chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

2.3. Xử lý số liệu

Kết quả các biến được thể hiện bằng trị số trung bình và các biến thể hiện bằng số và tỉ lệ %. Sử dụng test Z và χ^2 (khi bình phương), T-test để so sánh sự khác biệt giữa các tỷ lệ. Các test có giá trị thống kê khi $p < 0,05$.

Bảng 1. So sánh đặc điểm của 2 nhóm đối tượng trước điều trị (Tiếp theo)

Chỉ số		Nhóm 60mg/kg	Nhóm 120mg/kg	p
Cân nặng TB (kg) - $\bar{X} \pm SD$		52,6 ± 9,1	48,9 ± 6,8	0,086†
Độ trứng cá	3 - n (%)	19 (63,3)	11 (36,7)	0,071†
	4 - n (%)	12 (40,0)	18 (60,0)	
Thời gian hết hoàn bộ nhân (tháng) - $\bar{X} \pm SD$		3,9 ± 1,8	5,7 ± 1,9	0,001†

* Kiểm định Fisher's Exact; †Kiểm định T Test độc lập

Nhận xét: 2 nhóm điều trị có số lượng bệnh nhân bằng nhau, giới tính, độ tuổi trung bình, cân nặng, thời gian mắc bệnh trung bình, độ nặng trứng cá là tương đương nhau, không có sự khác biệt với $p > 0,05$.

Bảng 2. Tỷ lệ tái phát sau 1 năm ở 2 nhóm nghiên cứu

	Nhóm 60mg/kg		Nhóm 120mg/kg		p*
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Tái phát	25	83,3	13	43,3	0,001
Không tái phát	5	16,7	17	56,7	

* Kiểm định khi bình phương

Nhận xét: Sau 1 năm theo dõi sau ngừng uống isotretinoin, nhóm điều trị isotretinoin đạt liều tích lũy 60mg/kg có tỷ lệ tái phát cao hơn so với nhóm điều trị đạt liều tích lũy 120mg/kg, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Cụ thể, nhóm liều tích lũy 60mg/kg có tỷ lệ tái phát lên tới 83,3%, trong khi tỷ lệ này ở nhóm đạt liều tích lũy 120mg/kg giảm đi 1 nửa (43,3%).

Bảng 3. Thời gian tái phát sau khi dừng isotretinoin uống ở 2 nhóm nghiên cứu

Thời gian	Nhóm 60mg/kg (n = 30)		Nhóm 120mg/kg (n = 30)	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
< 3 tháng	3/30	10,0	1/30	3,3
3-6 tháng	13/30	43,3	5/30	16,7
> 6 tháng	9/30	30,0	7/30	23,3

Nhận xét: Ở nhóm điều trị liều tích lũy 60mg/kg, phần lớn bệnh nhân tái phát trong khoảng 3-6 tháng (chiếm 43%). Ở nhóm điều trị đạt liều tích lũy 120mg/kg, nhóm tái phát trên 6 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất (23,3%). Tỷ lệ tái phát trong vòng 3 tháng, từ 3-6 tháng và sau 6 tháng ở nhóm đạt liều tích lũy 60mg/kg đều cao hơn nhóm điều trị đạt liều tích lũy 120mg/kg.

4. Bàn luận

Nghiên cứu của chúng tôi gồm 60 bệnh nhân trứng cá thông thường mức độ nặng được lựa chọn

ngẫu nhiên vào 2 nhóm, mỗi nhóm 30 bệnh nhân. 2 nhóm trong nghiên cứu không có sự khác biệt về giới, độ tuổi, mức độ nặng, thời gian bị bệnh, cân nặng. Vì vậy, khi so sánh kết quả điều trị giữa 2 nhóm sẽ cho độ chính xác và tin cậy cao.

Theo dõi các bệnh nhân trong vòng 1 năm sau ngừng uống isotretinoin cho thấy tỷ lệ tái phát ở nhóm điều trị liều tích lũy 60mg/kg lên tới 83,3%, cao hơn 2 lần so với nhóm đủ liều tích lũy 120mg/kg, tỷ lệ này chỉ còn 43,3%. Tỷ lệ tái phát cao hơn ở nhóm không điều trị đủ liều tích lũy 120mg/kg cũng là kết quả của nghiên cứu của Nascimento CR (2011). Trong

ngiên cứu này, trong vòng 3 năm sau ngừng isotretinoin, tỷ lệ tái phát ở bệnh nhân đạt đủ liều tích lũy isotretinoin 120-150mg/kg là 25,53%, trong khi đó ở nhóm bệnh nhân không đạt đủ liều tích lũy, tỷ lệ tái phát lên tới 81,03% [6].

Nhiều nghiên cứu trước đây cũng chỉ ra rằng trong điều trị trứng cá thể nặng, uống isotretinoin đạt đủ liều tích lũy 120-150mg có hiệu quả trong phòng ngừa trứng cá tái phát với tỷ lệ tái phát khác nhau tùy theo thời gian theo dõi cũng như định nghĩa về khái niệm tái phát. Nghiên cứu của chúng tôi tiếp tục ủng hộ cho quan điểm này [6].

Về thời gian tái phát sau ngừng uống isotretinoin, ở nhóm liều tích lũy 60mg/kg, phần lớn bệnh nhân tái phát trứng cá trong vòng 3-6 tháng. Ở nhóm điều trị liều tích lũy 120mg/kg, phần lớn bệnh nhân có thời gian tái phát > 6 tháng. Tuy nhiên thời gian tái phát trung bình của 2 nhóm điều trị không có sự khác biệt, do cỡ mẫu của nghiên cứu còn nhỏ, chưa có tính đại diện cao. Các nghiên cứu trước đây cho thấy trứng cá tái phát thường xảy ra trong vòng 2 năm sau ngừng isotretinoin [6], [7]. Nghiên cứu của Demirci Saadet E tiến hành trên 212 bệnh nhân trứng cá điều trị bằng isotretinoin cho thấy thời gian tái phát trung bình là 10 tháng [5]. Trong nghiên cứu này, các bệnh nhân trứng cá độ 2 chiếm phần lớn, còn trong nghiên cứu của chúng tôi các bệnh nhân đều mắc trứng cá mức độ 3 hoặc 4, đây có thể là lý do khiến thời gian tái phát trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu này lớn hơn so với trong nghiên cứu của chúng tôi.

5. Kết luận

Nhóm điều trị isotretinoin đạt liều tích lũy 120mg/kg có tỷ lệ tái phát thấp hơn rõ rệt so với

nhóm điều trị isotretinoin với liều tích lũy 60mg/kg (43,3% so với 83,3% - thấp hơn 2 lần).

Theo dõi sau 1 năm ngừng isotretinoin cho thấy tỷ lệ tái phát trong vòng 3 tháng, từ 3-6 tháng và sau 6 tháng ở nhóm đạt liều tích lũy 60mg/kg đều cao hơn nhóm điều trị đạt liều tích lũy 120mg/kg.

Tài liệu tham khảo

1. Collier CN, Harper JC, Cafardi JA et al (2008) *The prevalence of acne in adults 20 years and older*. J Am Acad Dermatol 58(1): 56-59.
2. Bhate K and Williams HC (2013) *Epidemiology of acne vulgaris*. Br J Dermatol 168(3): 474-485.
3. Burke BM and Cunliffe WJ (1984) *The assessment of acne vulgaris-the Leeds technique*. Br J Dermatol, 111(1): 83-92.
4. Quéreux G, Volteau C, N'Guyen JM et al (2006) *Prospective study of risk factors of relapse after treatment of acne with oral isotretinoin*. Dermatology 212(2): 168-176.
5. Demirci Saadet E (2021) *Investigation of relapse rate and factors affecting relapse after oral isotretinoin treatment in patients with acne vulgaris*. Dermatol Ther 34(6): 15109.
6. Nascimento CR, Martins ALGP, Milagres S de P et al (2011) *Recidiva de acne após tratamento com isotretinoína oral: Seguimento de cinco anos*. Surgical & Cosmetic Dermatology 3(3): 188-191.
7. Truchuelo MT, Vitale MA, Bettoli V, Estebaranz JL (2017) *Acne relapses and maintenance therapy: an update on definition and prevention*. Sci J Clin Res Dermatol 2(1): 018-027.