

Hiệu quả điều trị của spironolactone trên mụn trứng cá thông thường ở phụ nữ trưởng thành tại Bệnh viện Da liễu thành phố Hồ Chí Minh

Efficacy of oral spironolactone for acne vulgaris in adult females at Ho Chi Minh City Hospital of Dermato-Venereology

Ngô Minh Vinh*, Trần Thị Đoàn Trang*,
Phạm Văn Bắc**

*Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch,
**Đại học Quốc Gia, Tp. Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị, tác dụng không mong muốn, các yếu tố liên quan đến hiệu quả của spironolactone trong điều trị mụn trứng cá thông thường ở phụ nữ trưởng thành. *Đối tượng và phương pháp:* Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca trên 19 bệnh nhân trứng cá nữ trưởng thành từ tháng 05/2021 đến tháng 11/2021 tại Bệnh viện Da liễu TP. Hồ Chí Minh. *Kết quả:* Nhóm được điều trị có điểm GAGS giảm có ý nghĩa thống kê ở tuần 4, tuần 8 và tuần 12 ($p < 0,05$). Rối loạn kinh nguyệt (10,6%), đau vú (5,3%), khó chịu (5,3%) là các tác dụng phụ không thường gặp. Nhóm bệnh nhân có rối loạn kinh nguyệt cải thiện điểm GAGS ($24,25 \pm 7,96$) sau 12 tuần điều trị cao hơn điểm GAGS ($15,82 \pm 7,51$) của nhóm không có rối loạn này ($p < 0,05$). Không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa thang điểm GAGS và các yếu tố cường androgen (hói đầu kiểu nam giới, rụng lông, da dầu) ở nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$). *Kết luận:* Spironolactone có hiệu quả trong điều trị mụn trứng cá thông thường cho phụ nữ trưởng thành, đặc biệt với các đối tượng có tiền căn rối loạn kinh nguyệt.

Từ khóa: Mụn trứng cá thông thường, điểm GAGS.

Summary

Objective: To assess the efficacy, adverse effects, and factors related to the efficacy of oral spironolactone in the treatment of acne vulgaris in adult women. *Subject and method:* We performed a case series study of 19 adult female patients with acne vulgaris at Ho Chi Minh City Hospital of Dermato-Venereology from May 2021 to November 2021. *Result:* The treated group had a statistically significant decrease in GAGS score at week-4, week-8 and week-12 ($p < 0.05$). Menstrual disturbances (10.6%), breast pain (5.3%), irritability (5.3%) were uncommon adverse effects. The group of patients with menstrual disorders after 12 weeks of oral spironolactone treatment had a GAGS score (24.25 ± 7.96) significantly higher than the GAGS score (15.82 ± 7.51) of the group without this disorder ($p < 0.05$). There was no significant correlation between the GAGS score and hyperandrogen factors (androgenic alopecia, hirsutism, oily skin) in the study group ($p > 0.05$). *Conclusion:* Oral spironolactone is effective in treating acne vulgaris for adult women, especially patients with menstrual disorders.

Keywords: Acne vulgaris, GAGS score.

Ngày nhận bài: 29/12/2022, ngày chấp nhận đăng: 9/1/2023

Người phản hồi: Ngô Minh Vinh, Email: vinhnm@pnt.edu.vn - Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

1. Đặt vấn đề

Mụn trứng cá (MTC) là tình trạng viêm nang lông tuyến bã thường gặp trong chuyên khoa da liễu. Nguyên nhân và các yếu tố liên quan đến việc khởi phát cũng như kéo dài mụn trứng cá trong tuổi trưởng thành vẫn chưa được hiểu biết rõ ràng. Bất thường nội tiết tố, vi khuẩn kháng thuốc, sử dụng thuốc, mỹ phẩm là các yếu tố thường được đề cập nhất để giải thích tình trạng khởi phát mụn trứng cá ở tuổi trưởng thành. Do có nhiều khác biệt về biểu hiện lâm sàng so với mụn ở tuổi thanh thiếu niên, chỉ định điều trị và phối hợp thuốc trên những bệnh nhân mụn trứng cá tuổi trưởng thành cũng có nhiều thay đổi. Spironolactone là một chất đối kháng thụ thể androgen làm trung gian cho việc tăng sản xuất bã nhờn và là một trong những cơ chế chính liên quan đến quá trình hình thành của mụn trứng cá. Do đó, hiện nay spironolactone đã được xem như một giải pháp thay thế không dùng kháng sinh cho các phương pháp điều trị toàn thân truyền thống cho phụ nữ trưởng thành bị mụn trứng cá. Nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả của spironolactone đã được thực hiện, tuy nhiên do các nghiên cứu còn quá ít và nhỏ để khiến Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ chấp thuận hoặc khuyến nghị sử dụng. Ngoài ra chưa ghi nhận đầy đủ các bằng chứng cho thấy tác dụng phụ của thuốc, nhưng minh chứng về tính an toàn của spironolactone được thiết lập tốt hơn cả hiệu quả của nó trong điều trị mụn trứng cá [6]. Vì vậy, đối với nhiều bác sĩ da liễu, spironolactone vẫn là một phương pháp thay thế hơn là một phương pháp điều trị chính cho bệnh nhân nữ bị mụn trứng cá. Cần phải nghiên cứu thêm để spironolactone có được tính hợp pháp như một loại thuốc trị mụn trứng cá. Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu về tác động của thuốc spironolactone trên mụn trứng cá ở phụ nữ trưởng thành. Một nghiên cứu về vấn đề này sẽ đóng góp thêm vào bức tranh ngày càng rõ ràng hơn về spironolactone như một phương pháp điều trị an toàn và hiệu quả cho bệnh nhân bị mụn trứng cá. Đó là lý do chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả điều trị, tác dụng không mong muốn, các yếu tố liên quan đến hiệu quả của spironolactone trong điều trị mụn trứng cá thông thường ở phụ nữ trưởng thành.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 19 bệnh nhân mụn trứng cá từ 25 tuổi trở lên đến khám và theo dõi điều trị đủ trong thời gian 03 tháng tại Bệnh viện Da Liễu TP. HCM từ tháng 05/2021 đến tháng 11/2021.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Bệnh nhân nữ được chẩn đoán mụn trứng cá thông thường khởi phát sau 25 tuổi, đồng ý điều trị với phác đồ spironolactone 100mg/ngày, được theo dõi định kỳ trong 3 tháng cho tới khi kết thúc nghiên cứu tại Bệnh viện Da liễu.

Tiêu chuẩn loại trừ nhóm bệnh: Bệnh nhân hiện có rối loạn điện giải tăng kali, rối loạn chức năng gan – thận. Phụ nữ có thai và cho con bú. Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Báo cáo hàng loạt ca, lấy mẫu thuận tiện.

Cỡ mẫu nghiên cứu: 19 bệnh nhân mụn trứng cá.

Đánh giá mức độ nặng theo hệ thống điểm GAGS, gồm 4 mức: Nhẹ (1-18 điểm), trung bình (19-30 điểm), nặng (31-38 điểm), rất nặng (≥ 39 điểm)

Thời gian, địa điểm: Từ tháng 05/2021 đến tháng 11/2021 tại Bệnh viện Da liễu TP. Hồ Chí Minh.

Các bước tiến hành: Lựa chọn bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu. Thông tin về đặc điểm lâm sàng được ghi nhận. Bệnh nhân được thực hiện các xét nghiệm ion đồ, chức năng gan, thận trước khi bắt đầu điều trị và sau tuần thứ 4, thứ 8 và thứ 12. Sau khi loại bỏ các chống chỉ định điều trị với spironolactone, bệnh nhân được sử dụng spironolactone 50mg uống sáng 1 viên, tối 1 viên trong vòng 12 tuần và không sử dụng thuốc bôi hoặc thuốc khác. Người bệnh đến tái khám sau tuần thứ 4, thứ 8 và thứ 12. Đánh giá sự thay đổi mức độ nặng của bệnh theo GAGS, tác dụng phụ của thuốc, các chỉ số cận lâm sàng (Ure, creatinin, gamma GT, AST, ALT, Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca⁺⁺).

2.3. Đạo đức trong nghiên cứu

Tất cả các bệnh nhân đều được giải thích rõ về những lợi ích, cũng như những nguy cơ có thể gặp phải ra khi tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân cam kết

đồng ý tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu đã được chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y Phạm Ngọc Thạch theo số công văn: 279/HĐĐĐ-TĐHYKPNT.

2.4. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 24. Dùng phép kiểm T-test ghép để so sánh để

so sánh 2 số trung bình trước và sau can thiệp. Dùng phép kiểm chi bình phương đối với trường hợp không có vọng trị nào dưới 5, Fisher Exact trong trường hợp có vọng trị dưới 5 để khảo sát mối liên quan giữa các biến định tính. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng của đối tượng nghiên cứu (n = 19)

Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Nhóm tuổi		
25-30	11	57,9
31-35	5	26,3
36-40	2	10,5
> 40	1	5,3
Tuổi khởi phát trung bình (Độ lệch chuẩn)	20,4 (7,89)	
Thời gian mắc bệnh		
< 3 tháng	6	31,6
3-6 tháng	3	15,8
6-12 tháng	1	5,3
> 12 tháng	9	47,4
Sang thương cơ bản		
Mụn đầu đen	10	52,6
Mụn đầu trắng	9	47,4
Sẩn	15	78,9
Mụn mủ	19	97,4
Nang	2	10,5
Nốt	1	5,3
Di chứng mụn		
Tăng sắc tố sau viêm	18	94,7
Sẹo lõm	15	79
Sẹo lồi	1	5,3
Biểu hiện cường androgen		
Da nhờn	16	84,2
Rối loạn kinh nguyệt	8	42,1
Rậm lông	7	36,8
Hói đầu kiểu nam	6	31,6
Có lông mép	5	26,3

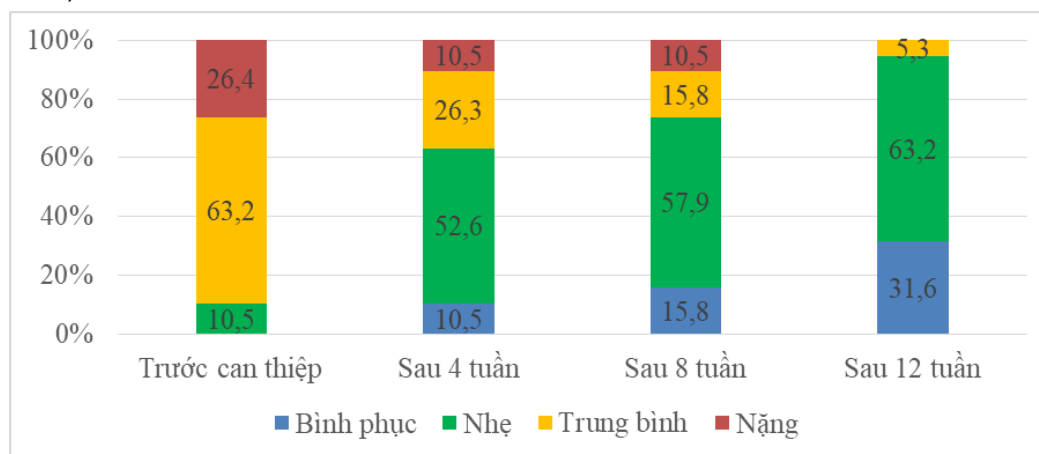
Nhận xét: Tuổi khởi phát mụn trung bình trong kết quả nghiên cứu này là 20,4 tuổi, thời gian mắc bệnh chủ yếu trên 12 tháng (chiếm 47,4%). Sang thương thường gặp nhất là mụn mủ (97,4%). Tăng sắc tố sau viêm là di chứng chiếm tỷ lệ cao nhất (94,7%). Tình trạng cường androgen với biểu hiện da nhờn xuất hiện ở hầu hết phụ nữ trưởng thành có mụn trứng cá (84,2%).

3.2. Kết quả điều trị thuốc spironolactone

Bảng 2. Thang điểm GAGS qua các giai đoạn điều trị (n = 19)

Điểm GAGS	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Trước điều trị	26,11	6,65	14	52
Sau điều trị 4 tuần	16,84	10,14	0	36
Sau điều trị 8 tuần	14,42	9,35	0	32
Sau điều trị 12 tuần	7,74	6,56	0	22

Nhận xét: Trước can thiệp, điểm đánh giá GAGS trung bình bằng 26,11, sau đó giảm dần qua các lần đánh giá sau can thiệp, cụ thể sau 4 tuần có điểm trung bình bằng 16,8, sau 8 tuần giảm còn 14,4 và sau 12 tuần giảm còn 7,47.



Biểu đồ 1. Phân loại mức độ nặng của mụn qua các giai đoạn điều trị

Nhận xét: Đánh giá hiệu quả điều trị sau can thiệp cho thấy, tình trạng của bệnh nhân có dấu hiệu thuyên giảm sau điều trị qua các lần đánh giá, tỷ lệ bình phục tăng dần qua mỗi 04 tuần và đạt 31,6% sau 12 tuần. Tỷ lệ bệnh nhân ở mức nhẹ cũng tăng dần: Từ 10,5% trước can thiệp và tăng lên gấp 6 lần ở tuần thứ 12 điều trị (63,2%). Ngược lại, sau 03 tháng điều trị tỷ lệ bệnh nhân ở mức trung bình giảm dần: Từ 63,2% xuống còn 5,3%; tỷ lệ bệnh nhân nặng (26,4% trước can thiệp) đều không còn sau thời gian điều trị.

Bảng 3. Tác không mong muốn của thuốc sau 4 tuần (n = 19)

Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Rối loạn kinh nguyệt	2	10,6
Đau vú	1	5,3
Khó chịu	1	5,3
Không có	15	78,9

Nhận xét: Các tác dụng phụ như rối loạn kinh nguyệt (10,6%), đau vú (5,3%), khó chịu (5,3%) chiếm tỷ lệ thấp. Các dấu hiệu này hầu như không xuất hiện sau 8 và 12 tuần tiếp theo.

Bảng 4. Chỉ số cận lâm sàng trước và sau điều trị (n = 19)

	Giá trị ngưỡng	Trước điều trị	Sau điều trị	Giá trị p
Ure (mmol/l)	2,5-7,5	3,66 (0,75)	3,86 (0,99)	0,75
Creatinine (umol/l)	44-97	75,1 (8,58)	74,48 (9,76)	0,74
Gamma GT (UI/L)	7-32	12,0 (3,01)	12 (3,18)	0,94
SGPT/ALT (U/L)	3-40	11,4 (3,76)	13,14 (7,14)	0,31
SGOT/AST (U/L)	20-40	16,6 (4,16)	17,82 (3,64)	0,33
K+ (mmol/l)	3,5-4,5	3,85 (0,246)	3,9(0,31)	0,70
Na+ (mmol/l)	54-150	138 (3,35)	138,92 (2,02)	0,74
Cl- (mmol/l)	46-168	103 (1,79)	101,42 (2,63)	0,04
Ca++ (mmol/l)	2,25-2,62	1,24 (0,04)	1,25 (0,06)	0,30

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận nồng độ SGOT (AST) và Ca++ giảm dưới ngưỡng bình thường. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thay đổi về chỉ số cận lâm sàng của người bệnh trước và sau điều trị. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê chỉ số Cl⁻ trước và sau điều trị (p<0,05).

3.3. Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị

Bảng 5. Mối tương quan của điểm GAGS qua các giai đoạn

	TB ± ĐLC	Giá trị p
GAGS trước điều trị - GAGS sau 4 tuần	9,31 ± 8,18	0,007
GAGS trước điều trị - GAGS sau 8 tuần	11,74 ± 7,89	0,013
GAGS trước điều trị - GAGS sau 12 tuần	18,68 ± 7,68	0,000
GAGS sau 4 tuần - GAGS sau 8 tuần	2,4 ± 7,04	0,151
GAGS sau 4 tuần - GAGS sau 12 tuần	9,36 ± 9,04	0,037
GAGS sau 8 tuần - GAGS sau 12 tuần	6,9 ± 7,0	0,001

Nhận xét: Kiểm định t-test bắt cặp cho thấy có sự thay đổi điểm GAGS giữa các giai đoạn: Trước điều trị đến sau 4 tuần cải thiện trung bình 9,31 ± 8,18 điểm, trước điều trị đến sau 8 tuần cải thiện trung bình 11,74 ± 7,89 điểm; trước điều trị đến sau 12 tuần cải thiện trung bình 18,68 ± 7,68 điểm và tuần thứ 8 đến sau 12 tuần cải thiện trung bình 6,9 ± 7,0 điểm; sau 4 tuần điều trị đến sau 12 tuần điều trị giảm trung bình 9,36 ± 9,04 điểm. Sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với p<0,01.

Bảng 6. Các yếu tố cường androgen liên quan đến mức độ cải thiện điểm GAGS sau 12 tuần sử dụng thuốc

Yếu tố	Điểm GAGS giảm sau 12 tuần (TB ± ĐLC)	Giá trị P
Rối loạn kinh nguyệt	Có	0,03
	Không	
Rậm lông	Có	0,68
	Không	

Yếu tố		Điểm GAGS giảm sau 12 tuần (TB ± ĐLC)	Giá trị P
Có lông mép	Có	20,2 ± 8,32	0,59
	Không	18,71 ± 8,93	
Hói đầu kiểu nam	Có	22 ± 8,2	0,38
	Không	18,15 ± 8,85	
Da nhờn	Có	20,25 ± 6,32	0,32
	Không	14,67 ± 8,14	

Nhận xét: Nhóm có tiền căn RLKN sau 12 tuần sử dụng thuốc có điểm GAGS giảm trung bình 24,25 ± 7,96 cao hơn nhóm không có tiền căn RLKN là 15,82 ± 7,51. Không có sự khác biệt về mức độ cải thiện điểm GAGS sau 12 tuần sử dụng thuốc giữa các nhóm ở yếu tố tiền căn về rậm lông, có lông mép, hói đầu kiểu nam và da nhờn, với $p > 0,05$.

Bảng 7. Mối liên quan giữa điểm GAGS với tình trạng cường androgen

	Rối loạn kinh nguyệt		Rậm lông		Có lông mép		Hói đầu kiểu nam		Da nhờn	
	Có (n = 8)	Không (n = 11)	Có (n = 7)	Không (n = 12)	Có (n = 5)	Không (n = 14)	Có (n = 6)	Không (n = 13)	Có (n = 16)	Không (n = 3)
GAGS-Trước can thiệp	30,5 (9,84)	24,2 (6,72)	27,1 (7,01)	26,7 (9,62)	29,2 (7,29)	26,0 (9,05)	32,3 (11,0)	24,3 (6,10)	27,3 (8,82)	24,7 (8,08)
Giá trị p	0,14		0,90		0,45		0,14		0,65	
GAGS-sau 4 tuần	17,5 (9,30)	16,4 (11,1)	17,1 (9,15)	16,7 (11,1)	18,4 (10,9)	16,3 (10,2)	23,0 (7,67)	14,0 (10,1)	18,3 (10,3)	9,33 (5,03)
Giá trị p	0,81		0,92		0,77		0,05		0,06	
GAGS-sau 8 tuần	15,5 (10,0)	13,6 (9,24)	11,7 (6,26)	16,0 (10,7)	11,6 (7,54)	15,4 (9,97)	17,3 (8,16)	13,1 (9,85)	15,5 (9,45)	8,67 (7,57)
Giá trị p	0,69		0,29		0,40		0,34		0,26	
GAGS-sau 12 tuần	6,25 (5,99)	8,36 (7,09)	8,86 (7,90)	6,67 (5,87)	8 (5,48)	7,29 (7,09)	10,3 (6,12)	6,15 (6,56)	7 (5,80)	10,0 (11,1)
Giá trị p	0,49		0,54		0,83		0,20		0,69	

Nhận xét: Không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa về mặt thống kê giữa thang điểm GAGS và các yếu tố cường androgen trên nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$). Không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa về mặt thống kê giữa phân loại ca bệnh trước và sau can thiệp với các yếu tố cường androgen trên nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$).

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Những bệnh nữ tham gia vào nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 30,2 tuổi, nhóm tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất từ 25-30 tuổi (57,9%). Đặc điểm đối tượng này cũng tương đồng kết quả khảo sát đặc điểm lâm sàng MTC ở phụ nữ trưởng thành đến khám tại Bệnh

viện Đại học Y dược TP. HCM năm 2007, độ tuổi trung bình là 33,08 và chiếm phần lớn tỉ lệ ở nhóm từ 25-33 tuổi (56,7%).

Độ tuổi trung bình khởi phát MTC của nhóm đối tượng được khảo sát là 20,4 tuổi và thời gian mắc bệnh dưới 12 tháng trở xuống chiếm đa số 52,7%, kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Võ Nguyễn Thúy Anh (2009) cũng cho kết quả 65,2% bệnh nhân bị mụn trứng cá từ độ tuổi thiếu niên [4].

Sang thương cơ bản biểu hiện trên lâm sàng rất đa dạng, thường gặp nhất là mụn mủ (97,4%), sẩn (78,9%), mụn đầu đen (52,6%), mụn đầu trắng (47,4%), giãn mạch (21,1%). Các sang thương khác như nang, nốt chiếm tỉ lệ thấp hơn lần lượt là 10,5% và 5,3%. Kết quả này tương đồng với kết quả của Võ Nguyễn Thùy Anh và Huỳnh Kim Hiệu, khi trong các nghiên cứu này sẩn và mụn mủ là cũng là 2 loại sang thương thường gặp nhất [2].

Biến chứng của mụn trước điều trị cho thấy, đa số (95%) người bệnh có tình trạng bị tăng sắc tố sau viêm, 79% có sẹo lõm và tỉ lệ thấp (5,3%) người bệnh có di chứng sẹo lồi. Tuy nhiên, tại Pháp 41% phụ nữ trưởng thành bị mụn trứng cá, trong đó có đến phân nửa trường hợp có tình trạng rối loạn sắc tố và để lại sẹo thấp hơn so với tỉ lệ các biến chứng này trong nghiên cứu của chúng tôi. Sự khác biệt này có thể do sự khác nhau về đặc điểm chủng tộc, cũng như kiến thức và thực hành chăm sóc da mụn khác nhau ở các đối tượng.

26,3% người bệnh có ít nhất một triệu chứng của cường androgen. Trong đó da nhờn là biểu hiện xuất hiện nhiều nhất với 84,2% và 42,1% người bệnh có rối loạn kinh nguyệt. Các dấu hiệu khác như rậm lông (36,8%), hói đầu kiểu nam (31,6%) và lông mép (26,3%) xuất hiện nhưng với tỉ lệ thấp hơn. Kết quả này không tương đồng với nghiên cứu của Võ Nguyễn Thúy Anh, tỉ lệ có kèm biểu hiện tình trạng cường androgen là 4,8%, tỉ lệ có rối loạn kinh nguyệt (2,7%), rối loạn kinh nguyệt + rậm lông (1,1%), rậm lông (0,5%), hói đầu kiểu nam (0,5%) [4]. Tuy nhiên tỉ lệ của chúng tôi cũng gần tương tự như Goulden thực hiện trên 200 đối tượng mụn trứng cá sau 25 tuổi, 37% người bệnh trong nghiên cứu có ít nhất

một biểu hiện của tình trạng cường androgen như rậm lông, rụng tóc và rối loạn chu kỳ kinh nguyệt [7].

4.2. Kết quả điều trị thuốc spironolactone

Xét về phân loại mức độ theo điểm GAGS, trước can thiệp, 63,2% bệnh nhân MTC ở mức độ trung bình, 26,4% ở mức độ nặng và chỉ 10,5% ở mức độ nhẹ. Tuy nhiên sau 04 tuần và 08 tuần điều trị, tỉ lệ người bệnh hồi phục đạt 10,5% và 15,8%, tỉ lệ bệnh mức độ nhẹ chiếm nhiều nhất với 52,6% và 57,9%, tỉ lệ bệnh ở mức độ nặng chỉ còn 10,5%, tức là giảm hơn một nửa so với tỉ lệ này ở giai đoạn trước khi điều trị. Đến sau 12 tuần điều trị, tỉ lệ hồi phục chiếm đến 31,6%, 63,2% mức độ nhẹ, 5,3% mức độ trung bình và không còn trường hợp MTC mức độ nặng. Kết quả nghiên cứu của Pallavi Basu, cũng cho thấy có sự thay đổi tăng đáng kể trong tỉ lệ mức độ nhẹ sau thời gian điều trị (từ 22% đến 39%), tỉ lệ mức độ trung bình giảm từ 71% xuống 54%, tuy nhiên tỉ lệ mức độ nặng không có sự thay đổi ở trước và sau khi điều trị [5].

Kết quả phân tích sự thay đổi của thang điểm GAGS trước và sau điều trị cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa về mặt thống kê theo độ dài thời gian điều trị 4 tuần ($p<0,01$), 8 tuần ($p<0,01$) và 12 tuần ($p<0,01$). Bên cạnh đó, kết quả phân tích còn cho thấy, thang điểm GAGS giảm có ý nghĩa qua các giai đoạn điều trị từ tuần thứ 4 đến tuần thứ 12 ($p=0,03$); và từ tuần thứ 8 đến tuần thứ 12 ($p=0,04$). Chưa ghi nhận kết quả có ý nghĩa ở giai đoạn từ tuần thứ 4 đến tuần thứ 8.

Trong quá trình điều trị, một số tác dụng phụ sau đây được ghi nhận sau 4 tuần: 10,6% rối loạn kinh nguyệt, 5,3% đau vú, 5,3% khó chịu. Các dấu hiệu này hầu như không xuất hiện sau 8 và 12 tuần tiếp theo. Một nghiên cứu của Yemisci A (2005), 50% người bệnh xuất hiện tác dụng phụ kinh nguyệt không đều, vấn đề này sẽ biến mất trong 2-3 tháng điều trị. Bên cạnh đó còn ghi nhận 14,28% chóng mặt, 14,28% chứng đa niêm, 7,14% buồn nôn, các triệu chứng biến mất trong vòng 1 đến 2 tuần sau khi điều trị [10]. Trong nhóm bệnh nhân của chúng tôi, chỉ một bệnh nhân có kinh nguyệt không đều khi đang điều trị bằng spironolactone (không có

OCP) và kết quả là đã ngừng điều trị ngay sau khi bắt đầu điều trị. Điều này cho thấy rằng, ít nhất trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, kinh nguyệt không đều là một tác dụng phụ không thường xuyên

4.3. Kết quả điều trị liên quan đến một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Kết quả nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa yếu tố rối loạn kinh nguyệt với sự cải thiện điểm GAGS trung bình sau 12 tuần điều trị. Sau thời gian điều trị với spironolactone, nhóm người bệnh có biểu hiện rối loạn kinh nguyệt cải thiện được $24,25 \pm 7,96$ điểm cao hơn ở nhóm không có rối loạn kinh nguyệt chỉ giảm $15,82 \pm 7,51$. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$)

Trong nghiên cứu của chúng tôi chưa ghi nhận có mối liên quan giữa các yếu tố biểu hiện cường androgen khác và các đặc điểm lâm sàng với kết quả điều trị.

Trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận bất thường ở các chỉ số cận lâm sàng trước và sau điều trị và chỉ có mối liên quan giữa chỉ số Cl- trước và sau điều trị với $p < 0,05$. Kết quả này khác biệt so với các tác giả khác do spironolactone gây tác dụng phụ gây tăng kali máu chủ yếu xảy ra ở trường hợp dùng liều cao hay suy thận, suy tim nặng [3]. Không bắt buộc theo dõi nồng độ ion kali, nhưng các tác giả khuyến cáo ở phụ nữ kèm theo bệnh lý tim mạch, thận, hay phối hợp liệu pháp khác nên dùng cùng với thuốc tránh thai có chứa progestin drospirenone [1]. Nghiên cứu của Thiede và cộng sự (2016), với 124 phụ nữ có kali huyết thanh trong giới hạn bình thường lúc ban đầu, kết quả sau điều trị cho thấy, phụ nữ ở nhóm tuổi 46 đến 65 có tỷ lệ tăng kali huyết cao hơn đáng kể sau khi bắt đầu sử dụng spironolactone so với phụ nữ 18 đến 45 tuổi (2 trong số 12 phụ nữ so với 1 trong số 112 phụ nữ, $p = 0,0245$) [9]. Mặc dù nghiên cứu còn nhỏ và thiếu sức mạnh thống kê, nhưng nên lưu ý phụ nữ trên 40 tuổi có thể cần theo dõi chặt chẽ hơn tình trạng tăng kali máu trong khi dùng spironolactone. Điều này rất quan trọng vì thuốc thường được kê cho phụ nữ trưởng thành bị mụn

trứng cá khởi phát muộn. Tuy nhiên, nghiên cứu của Plovanich và cộng sự (2015) cho rằng việc theo dõi chỉ số này không mang hiệu quả nhiều, trong quần thể nghiên cứu hồi cứu của họ, tỷ lệ tăng kali máu ở phụ nữ lúc ban đầu và trong khi điều trị bằng spironolactone được báo cáo là tương đương [8]. Thông qua các tài liệu được tham khảo, tăng kali máu là một tác dụng phụ không phổ biến của liệu pháp spironolactone. Tuy nhiên, không có bệnh nhân nào trong nghiên cứu của chúng tôi có các triệu chứng gợi ý đến tác dụng phụ này, điều này cho thấy thêm rằng không cần theo dõi máu định kỳ ở những người này.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu đánh giá hiệu quả của spironolactone trong điều trị mụn trứng cá trên 19 phụ nữ trưởng thành, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

Điểm GAGS giảm dần qua các giai đoạn điều trị.

Nhóm có tiền căn rối loạn kinh nguyệt cải thiện điểm GAGS sau 12 tuần tốt hơn nhóm không có tiền căn rối loạn kinh nguyệt.

Không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa về mặt thống kê giữa thang điểm GAGS và các yếu tố cường androgen khác trên nhóm nghiên cứu.

Cỡ mẫu nghiên cứu còn hạn chế, chưa có nhóm chứng. Trong tương lai, cần thêm nhiều nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng, cỡ mẫu lớn để đánh giá hiệu quả điều trị spironolactone trên mụn trứng cá phụ nữ trưởng thành.

Tài liệu tham khảo

1. Đặng Bích Diệp, Lê Hữu Doanh (2015) *Liệu pháp kháng Androgen trong điều trị bệnh trứng cá*. Da liễu học số 18.
2. Huỳnh Kim Hiệu (2006) *Đặc điểm lâm sàng và các yếu tố nguy cơ của mụn trứng cá ở phụ nữ trưởng thành*. Luận văn tốt nghiệp y khoa, Đại học Y Dược TP. HCM.
2. Trần Văn Thảo (2014) *Hiệu quả điều trị hỗ trợ của Papulex trong bệnh trứng cá thông thường tại Bệnh viện Da liễu Trung ương*. Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.

3. Võ Nguyễn Thuý Anh, Nguyễn Tất Thắng và Hoàng Văn Minh (2009) *Đặc điểm lâm sàng và các yếu tố liên quan đến mụn trứng cá ở phụ nữ trưởng thành*. Y Học TP. Hồ Chí Minh. 13(2009), tr. 339-346.
4. Basu P, Elman SA, Abudu B et al (2021) *High-dose spironolactone for acne in patients with polycystic ovarian syndrome: A single-institution retrospective study*. Journal of the American Academy of Dermatology (3): 740-741.
5. Brown J, Farquhar C, Lee O et al (2009) *Spironolactone versus placebo or in combination with steroids for hirsutism and/or acne*. Cochrane Database Syst Rev 15(2): CD000194.
6. Goulden V, Clark SM, Cunliffe WJ (1997) *Post-adolescent acne: A review of clinical features*. Br J Dermatol 136(1): 66-70.
7. Plovanich M, Weng QY, Mostaghimi A (2015) *Low usefulness of potassium monitoring among healthy young women taking spironolactone for acne*. JAMA Dermatol 151(9): 941-944.
8. Thiede RM, Rastogi S, Nardone B et al (2019) *Hyperkalemia in women with acne exposed to oral spironolactone: A retrospective study from the RADAR (Research on Adverse Drug Events and Reports) program*. Int J Womens Dermatol (3): 155-157.
9. Yemisci A, Gorgulu A, Piskin S (2005) *Effects and side-effects of spironolactone therapy in women with acne*. J Eur Acad Dermatol Venereol 19(2): 163-166.