

Đánh giá hiệu quả điều trị nấm móng do vi nấm sợi bằng laser CO₂ vi điểm phối hợp với clotrimazole thoa tại chỗ

Evaluation of the efficacy of treating dermatophytic onychomycosis with the combination of fractional CO₂ laser and topical clotrimazole

Châu Văn Trở*,
Nay Mai Sương**

*Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch,
**Bệnh viện Quận Thủ Đức

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị nấm móng do vi nấm sợi bằng laser CO₂ vi điểm phối hợp với clotrimazole 1% bôi tại chỗ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu trên 45 bệnh nhân ≥ 18 tuổi, bị nấm móng do vi nấm sợi tại Bệnh viện quận Thủ Đức từ tháng 9/2018 đến tháng 6/2019. Bệnh được chẩn đoán bằng lâm sàng + soi tươi trực tiếp dương tính, đánh giá độ nặng bằng SCIO (Scoring clinical index for onychomycosis). Tất cả bệnh nhân được điều trị bằng laser CO₂ vi điểm (Lutronic®) 2 tuần/lần, liên tục 6 lần + bôi clotrimazol 1% liên tục 3 tháng. Đánh giá hiệu quả tại thời điểm 3 tháng sau điều trị bằng SCIO, hài lòng của bệnh nhân, kết quả soi nấm. Đề cương được thông qua Hội đồng Khoa học Bệnh viện quận Thủ Đức. Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. **Kết quả:** Nữ chiếm 57,8%, nhóm tuổi 25 - 60 chiếm 62,2%, thời gian bệnh trung bình $1,2 \pm 1,6$ năm, bệnh nhân bị lần đầu 77,8%. SCIO trung bình trước điều trị $7,5 \pm 7,1$. **Kết quả:** Soi nấm âm tính 73,3%; SCIO trung bình giảm còn $2,4 \pm 5,8$ có ý nghĩa thống kê; 82,2% bệnh nhân rất hài lòng hoặc hài lòng. 100% bệnh nhân đau nhẹ thoáng qua. **Kết luận:** Laser CO₂ vi điểm kết hợp thuốc thoa clotrimazole 1% có hiệu quả cao, an toàn trong điều trị nấm móng.

Từ khoá: Nấm móng, vi nấm sợi, laser CO₂ vi điểm.

Summary

Objective: To evaluate the efficacy of treating dermatophytic onychomycosis with the combination of fractional CO₂ laser and topical clotrimazole. **Subject and method:** We performed this study on 45 patients ≥ 18 years old with dermatophytic onychomycosis in Thu Duc Hospital from September 2018 to June 2019. The onychomycosis cases were diagnosed by clinical features, direct microscopic examination of the wet mount preparation. The severity of the cases was assessed by SCIO (Scoring clinical index for onychomycosis). All patients were treated by Lutronic® Fractional CO₂ Laser twice a week for 6 consecutive weeks plus topical clotrimazole 1% continuingly in 3 months. Efficacy was assessed after treatment by SCIO, patients' satisfaction and wet mount examination. The protocol was approved by the Scientific Council of Thu Duc Hospital and data was analyzed by SPSS 20.0 software. **Result:** Women consisted of 57.8%, the age group 25 - 60 made up of 62.2%, the mean duration of onychomycosis was 1.2 ± 1.6 years and 77.8% of the patients had the condition for the first time. Mean SCIO before treatment was 7.5 ± 7.1 and 73.3% of the patients were negative with wet mount examination. Mean SCIO dropped to 2.4 ± 5.8 after treatment with statistical significance and 82.2% of the patients were very satisfied or satisfied. All of the patients reported transient mild pain. **Conclusion:**

Ngày nhận bài: 12/2/2020, ngày chấp nhận đăng: 17/2/2020

Người phản hồi: Châu Văn Trở, Email: trochauvan@gmail.com - Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

The combination of fractional CO₂ laser with topical clotrimazole 1% was highly effective and safe in the treatment of dermatophytic onychomycosis.

Keywords: Dermatophytosis, dermatophytes, fraction CO₂ laser.

1. Đặt vấn đề

Nấm móng do vi nấm sợi là một bệnh mạn tính, phổ biến, chiếm 0,5% - 33% bệnh lý da do vi nấm và chiếm 50% bệnh lý tại móng [2], với 2 - 26% dân số bị nhiễm bệnh [7], [10], [11]. Bệnh đáp ứng kém với điều trị, tác động đáng kể đến tâm lý, giao tiếp xã hội. Lựa chọn điều trị phổ biến nhất vẫn là thuốc kháng nấm đường uống và thuốc bôi tại chỗ. Tuy nhiên, thuốc uống cần duy trì trong thời gian dài, có tác dụng phụ như tổn thương gan và tương tác thuốc tiềm ẩn. Do đó, ứng dụng lâm sàng của thuốc uống thường bị hạn chế đặc biệt là ở những bệnh nhân có bệnh đi kèm. Trong khi đó, các thuốc kháng nấm tại chỗ thường không hiệu quả vì khả năng xâm nhập qua móng hạn chế.

Liệu pháp laser CO₂ vi điểm là một phương pháp mới, tác động diệt nấm thông qua hiệu ứng quang nhiệt và tạo điều kiện cho thuốc thoa thâm nhập tốt hơn. Điều này mở ra một hướng điều trị mới cho những bệnh nhân không muốn hoặc có chống chỉ định với thuốc kháng nấm đường uống. Hiện nay, tại Việt Nam vẫn chưa có đề tài nào nghiên cứu về hiệu quả điều trị của laser CO₂ vi điểm trong điều trị nấm móng do vi nấm sợi. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả cũng như tác dụng phụ của laser CO₂ vi điểm phối hợp thuốc bôi clotrimazole 1% trong điều trị nấm móng do vi nấm sợi.*

2. Đối tượng và phương pháp

Nghiên cứu trên 45 bệnh nhân ≥ 18 tuổi, bị nấm móng do vi nấm sợi tại Bệnh viện Quận Thủ Đức từ tháng 9/2018 đến tháng 6/2019. Bệnh được chẩn đoán bằng lâm sàng + soi tươi trực tiếp dương tính, đánh giá độ nặng bằng SCIO (Scoring clinical index for onychomycosis). Tất cả bệnh nhân được điều trị bằng laser CO₂ vi điểm (Lutronic®) 2 tuần/lần, liên tục 6 lần ở chế độ sâu với năng lượng từ 10 đến 15mJ, thời gian phát xung từ 0,5 đến 1,0 giây, đường kính điểm là 4,0 đến 10,0mm và mật độ 10% + bôi clotrimazol 1% liên tục 3 tháng. Đánh giá hiệu quả tại thời điểm 3 tháng

sau điều trị bằng SCIO, sự hài lòng của bệnh nhân, kết quả soi nấm. Đề cương được thông qua Hội đồng Khoa học Bệnh viện Quận Thủ Đức. Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm dịch tễ của mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Số bệnh nhân (n = 45)	Tỷ lệ %
Nhóm tuổi		
< 25 Tuổi	4	8,9
Từ 25 - 60 tuổi	28	62,2
> 60 tuổi	13	28,9
Giới		
Nam	19	42,2
Nữ	26	57,8
Nghề nghiệp		
Công nhân	9	20
Hành chính sự nghiệp	2	4,4
Học sinh - sinh viên	0	0
Hưu trí	8	17,8
Nội trợ	12	26,7
Tự do - buôn bán	14	31,1
Học vấn		
Cấp 1	3	6,7
Cấp 2	7	15,6
Cấp 3	29	64,4
Đại học - cao đẳng	6	13,3
Nơi ở		
Quận Thủ Đức	24	53,3
Nơi khác	21	46,7

Nhận xét: Nữ nhiều hơn nam, đa số bệnh nhân ≥ 25 tuổi, nghề nghiệp chủ yếu là tự do - buôn bán, trình độ học vấn ≥ cấp 3, nơi ở chủ yếu là quận Thủ Đức.

3.2. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 2. Thời gian bệnh

Thời gian bệnh	
$\bar{X} \pm SD$	1,4 $\pm$ 1,6 năm
Ngắn nhất	3 tháng
Dài nhất	10 năm

Nhận xét: Thời gian bệnh của nấm móng tương đối dài, có những trường hợp kéo dài đến 10 năm.

Bảng 3. Số lần bệnh và loại móng bị tổn thương

Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Số lần bệnh		
1 lần	35	77,8
> 1 lần	10	35,2
Loại móng		
Số móng tay	139	72
Số móng chân	54	28

Nhận xét: Đa số bệnh nhân bị lần đầu, tổn thương móng tay thường gặp hơn móng chân.

Bảng 4. Mức độ nặng của bệnh

SCIO	
$\bar{X} \pm SD$	7,5 $\pm$ 7,1
Nhỏ nhất	1 điểm
Lớn nhất	11 điểm

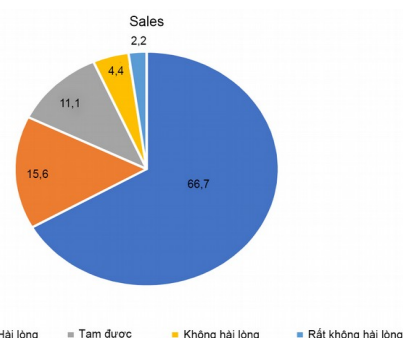
Nhận xét: Đa số bệnh nhân tổn thương móng ở mức độ nhẹ đến trung bình

3.3. Kết quả điều trị

Bảng 5. Đánh giá kết quả điều trị dựa vào SCIO

	Trước điều trị ($\bar{X} \pm SD$)	Sau điều trị ($\bar{X} \pm SD$)	p
SCIO	7,5 $\pm$ 7,1	2,4 $\pm$ 5,8	<0,001*
Soi nấm	100 (+)	26,7% (+)	<0,05
*Phép kiểm Mann-Whitney			

Nhận xét: SCIO sau điều trị giảm có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 1. Đánh giá mức độ hài lòng của bệnh nhân

Nhận xét: 82,3% bệnh nhân rất hài lòng hoặc hài lòng, chỉ có một bệnh nhân rất không hài lòng. Tác dụng phụ của phương pháp điều trị: 100% bệnh nhân có đau nhẹ thoáng qua, bệnh nhân chấp nhận được.

4. Bàn luận

Trong thời gian nghiên cứu chúng tôi thu thập được 49 bệnh nhân đủ điều kiện nhận vào nghiên cứu. Tuy nhiên, trong quá trình theo dõi điều trị có 4 bệnh nhân không tái khám theo hẹn. Do đó, chúng tôi chỉ phân tích kết quả trên 45 bệnh nhân.

4.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Nữ 57,8%, nhóm tuổi 25 - 60 chiếm 62,2%. Trong nghiên cứu của Antonella Tosti và cộng sự, đa số bệnh nhân từ 22 - 69 tuổi [4]. Sau 25 tuổi, tốc độ mọc móng giảm 0,5% mỗi năm và chậm nhất vào sau tuổi 60, chúng ta có thể tiên lượng rằng càng lớn tuổi mà có tổn thương móng do nấm thì tỷ lệ thành công kém hơn và cần thời gian điều trị dài hơn [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân nữ mắc bệnh nhiều hơn bệnh nhân nam, tỷ số nữ : nam là 1,5 : 1 và trong nghiên cứu của Antonella Tosti và cộng sự (6,5 : 1) do chỉ lấy nấm móng tay. Nữ thường liên quan đến công việc nội trợ, làm móng trong khi nam giới thường liên quan đến móng chân do mang giày kín mỗi ngày [1]. Ở bàn tay, móng hay gặp nhất là móng cái. Tương tự, ở bàn chân, thường gặp nhất là móng chân cái. Các móng trên cùng một chi có tốc độ mọc móng khác nhau, ngón áp út và ngón út mọc móng nhanh nhất, tốc độ mọc các móng này nhanh gấp 3 lần móng chân cái. Khi chưa điều trị, diễn tiến của sang thương trên bản móng là kết quả tương tác giữa tốc độ mọc móng và tốc độ tấn công của vi nấm. Nếu

tốc độ mọc móng chậm hơn tốc độ vi nấm thì thương tổn ngày càng lan rộng. Nếu cả hai tốc độ bằng nhau, thương tổn tồn tại mà không nặng thêm. Nếu tốc độ mọc móng nhanh hơn, thương tổn sẽ ngày càng đẩy lùi và thậm chí tự lành bệnh [9].

4.2. Kết quả điều trị

Một số nghiên cứu về nấm móng trên thế giới sử dụng chỉ số đánh giá lâm sàng của bệnh nấm móng (SCIO) của Viện Nấm học Quốc gia Nga. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng áp dụng đến chỉ số này. Chỉ số tính toán dựa trên việc cho điểm năm yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến sự phát triển của móng là: Tuổi bệnh nhân, vị trí ngón nhiễm bệnh, dạng lâm sàng, chiều dài móng nhiễm bệnh và độ dày móng. Nếu một móng chân có thương tổn chiếm toàn bộ chiều dài móng, cần trung bình khoảng 7 - 14 tháng để lành hoàn toàn. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ theo dõi được tối đa 3 tháng. Do đó, nghiên cứu này chỉ tính ghi nhận tỷ lệ đáp ứng lâm sàng theo thời gian của phác đồ điều trị trên các yếu tố như: Thay đổi SCIO, kết quả vi nấm soi tươi, mức độ hài lòng của bệnh nhân. Đây cũng là yếu tố quan trọng vì nếu có đáp ứng sớm sẽ khích lệ bệnh nhân tuân thủ, kiên nhẫn tiếp tục điều trị cho đến hết phác đồ và tái khám theo dõi sau đó. Chỉ số SCIO giảm chứng tỏ bệnh có đáp ứng điều trị chuyển đổi từ tổn thương nặng sang nhẹ đi. Điểm SCIO của bệnh nhân trước điều trị là $7,5 \pm 7,1$ và sau điều trị là $2,4 \pm 5,8$ và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$. Việc có đáp ứng điều trị trên lâm sàng và việc giảm chỉ số SCIO ngoài đánh giá hiệu quả điều trị còn có ý nghĩa theo dõi và tiên lượng bệnh.

Kết quả nghiên cứu cho thấy 66,7% bệnh nhân rất hài lòng, 15,6% bệnh nhân hài lòng, không hài lòng và rất không hài lòng chiếm tỷ lệ không đáng kể. Tỷ lệ sạch nấm sau điều trị là 73,3%. Tác dụng phụ 100% bệnh nhân bị đau nhẹ thoáng qua. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với một số nghiên cứu trên thế giới [5], [6], [8]. Lim và cộng sự được biết đến là người đầu tiên báo cáo hiệu quả của laser CO₂ vi điểm kết hợp với một chất chống nấm tại chỗ để điều trị bệnh nấm móng, có 24 bệnh nhân (n = 119 móng chân bị tổn thương) với tổng số 3 đợt điều trị bằng laser CO₂ vi điểm trong khoảng thời gian 4 tuần

kết hợp với kem amorolfine mỗi ngày một lần trong vòng 3 tháng [8]. Một thử nghiệm khác được Bhatta và cộng sự thực hiện bằng cách sử dụng tổng cộng 3 đợt laser CO₂ vi điểm trong khoảng thời gian 4 tuần kết hợp với việc sử dụng kem terbinafine mỗi ngày một lần trong vòng 3 tháng để điều trị cho 75 bệnh nhân (n = 356 móng bị tổn thương) [5].

5. Kết luận

Điều trị nấm móng do nấm sợi bằng laser CO₂ vi điểm kết hợp với bôi clotrimazole 1% cho kết quả sau: SCIO giảm từ $7,5 \pm 7,1$ xuống còn $2,4 \pm 5,8$; 26,7% bệnh nhân có kết quả soi nấm trở về âm tính; 82,3% bệnh nhân rất hài lòng hoặc hài lòng; 100% bệnh nhân có đau nhẹ, thoáng qua.

Tài liệu tham khảo

1. Đặng Thị Tồn (2005) *Bệnh vi nấm cặn*. Bài giảng Bệnh da Liễu, Nhà xuất bản Y học, Thành phố Hồ Chí Minh, lần 6, tr. 2019-2238.
2. Hoàng Văn Minh (2004) *Nấm móng bệnh nhân đái tháo đường*. Cập nhật da liễu, Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, tập 3(1), tr. 45-49.
3. Aditya KG (2000) *Pharmacoeconomic analysis of ciclopirox nail lacquer solution 8% and the new oral antifungal agent used to treat dermatophytes toe onychomycosis in the United States*. J Am Acad Dermatology 43(4): 81-95.
4. Antonella T et al (2002) *Topical steroids versus systemic antifungals in the treatment of chronic paronychia: An open, randomized double-blind and double dummy study*. J am Acad dermatol 47(1): 73-76.
5. Bhatta AK, Keyal U, Huang X et al (2016) *Fractional carbon-dioxide (CO₂) laser-assisted topical therapy for the treatment of onychomycosis*. J Am Acad Dermatol 74: 916-923.
6. Zhou BR1, Lu Y, Permatasari F, Huang H, Li J, Liu J, Zhang JA, Luo D, Xu Y (2016) *The efficacy of fractional carbon dioxide (CO₂) laser combined with luliconazole 1% cream for the treatment of onychomycosis: A randomized, controlled trial*. Medicine (Baltimore). 95(44): 5141.
7. Elewski BE, Scher RK, Aly R et al (1997) *Double-blind, randomized comparison of itraconazole*

- capsules versus placebo in the treatment of toenail onychomycosis. Cutis 59: 217-220.*
8. Lim EH, Kim HR, Park YO et al (2014) *Toenail onychomycosis treated with fractional carbon dioxide laser and topical antifungal cream. J Am Acad Dermatol 70: 918-923.*
 9. Lipner SR, Scher RK (2018) *Part II: Onychomycosis: Treatment and prevention of relapses. J Am Acad Dermatol 79: 190- 622.*
 10. Philip R, Mary B (2001) *Treatment onychomycosis. American Family Physician 63(4): 663-672.*
 11. Thomas P Habib (2004) *Fungal nails infections. Clinical dermatology, Mosby, Pennsylvania 4: 874-879.*