

Hiệu quả điều trị mày đay mạn tính bằng desloratadin kết hợp montelukast

Effective of treatment of chronic urticarial with desloratadin combined with montelukast

Nguyễn Thị Quỳnh Trang, Bùi Phương Linh,
Nguyễn Thị Hải Yên, Nguyễn Thanh Hà

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị mày đay mạn tính bằng uống desloratadin kết hợp montelukast. *Đối tượng và phương pháp:* Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, ngẫu nhiên có đối chứng so sánh trên 92 bệnh nhân được chẩn đoán mày đay mạn tại Khoa Khám bệnh, Trung tâm Da liễu - Dị ứng, Bệnh viện Trung ương Quân Đội 108 từ tháng 10/2021 đến tháng 10/2023. Bệnh nhân được phân ngẫu nhiên theo quy luật chẵn-lẻ vào 2 nhóm điều trị: Nhóm nghiên cứu (desloratadin 10mg/ngày-montelukast 10mg/ngày) và nhóm đối chứng (desloratadin 10mg/ngày). So sánh hiệu quả điều trị về mức độ ngứa, tần suất ngứa, số lượng sẩn, điểm USA7, TSS, Cu-QoL và tác dụng phụ tại các thời điểm 4 tuần, 8 tuần sau khi bắt đầu điều trị. *Kết quả:* 2 phác đồ đều có hiệu quả tốt về tất cả các tiêu chí đánh giá tại thời điểm 4 tuần và 8 tuần sau khi bắt đầu điều trị. Số lượng sẩn của nhóm nghiên cứu giảm nhiều hơn so với nhóm đối chứng. Tuy nhiên các tiêu chí về mức độ ngứa, kích thước sẩn, tần suất bệnh, điểm TSS, USA7 và Cu-QoL của hai nhóm là tương đương nhau. Không có tác dụng phụ nào đáng kể được ghi nhận ở 2 nhóm điều trị. *Kết luận:* Montelukast-desloratadin là phác đồ có hiệu quả cao hơn và mức độ dung nạp tương đương với phác đồ desloratadin đơn thuần.

Từ khóa: Mày đay mạn, montelukast-desloratadin.

Summary

Objective: To evaluate the results of treatment of chronic urticaria with desloratadine combined montelukast. *Subject and method:* Clinical intervention study, randomized controlled on 92 patients diagnosed with chronic urticaria at the 108 Military Central Hospital from October 2021 to October 2023. Patients were randomly assigned according to the odd-even rule into 2 treatment groups: Researchers group (desloratadine 10mg-montelukast 10mg) and opposite group (desloratadine 10mg). Compare treatment effectiveness in terms of itching severity, itching frequency, number of papules, USA7 score, TSS, Cu-QoL and side effects at 4 weeks and 8 weeks after starting treatment. *Result:* The 2 regimens were effective in all evaluation criteria at 4 weeks and 8 weeks after starting treatment. The number of papules in researchers group decreased more than in opposite group ($p < 0.05$). However, the criteria of itching level, papule size, disease frequency, TSS score, USA7 and Cu-QoL had no statistically significant differences between the 2 groups at the time of the study. No

Ngày nhận bài: 01/12/2023, ngày chấp nhận đăng: 10/12/2023

Người phản hồi: Nguyễn Quỳnh Trang, Email: quynhtrangdl108@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

significant side effects were noted in the 2 treatment groups. *Conclusion:* Montelukast-desloratadine is a more effective regimen and has a tolerability level equivalent to a standard antihistamine regimen.

Keywords: Chronic urticaria, montelukast-desloratadine.

1. Đặt vấn đề

Mày đay (Urticaria) là bệnh lý thường gặp được đặc trưng bởi sự xuất hiện của sẩn phù kèm phù mạch hoặc không [1]. Tổn thương sẩn phù là sẩn, ban đỏ với cảm giác ngứa, bỏng, xuất hiện và mất đi trong vòng 24 giờ. Mà đay mạn tính được xác định khi có sự xuất hiện của sẩn phù kéo dài ít nhất 6 tuần. Mà đay mạn tính được chia làm mà đay mạn tính tự phát (Chronic spontaneous urticaria) và mà đay mạn tính có căn nguyên (Chronic inducible urticaria). Nghiên cứu cho thấy có khoảng 80% trường hợp mà đay mạn tính không xác định được nguyên nhân, bệnh có thể kéo dài trong nhiều tháng, nhiều năm, gây ảnh hưởng lớn tới chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Trên thế giới, tỉ lệ mắc mà đay mạn tính ước tính từ 0,5-1,5% dân số, trong đó mỗi năm có thêm 1,4% người mắc mới [2]. Tại Việt Nam, theo Nguyễn Năng An và cộng sự, tỷ lệ mà đay trong cộng đồng là 11,68%, trong đó 80-90% bệnh nhân không xác định được nguyên nhân [3].

Bên cạnh histamine, các chất trung gian hóa học khác như kinin, prostaglandin và leukotrien có thể gây ra một số triệu chứng trong mà đay. Trong đó, leukotrien là một axit béo không no, được tiết ra bởi tế bào mast có tác dụng làm giãn mạch, tăng tính thấm của thành mạch gây nên triệu chứng mà đay. Một số nghiên cứu đã chứng minh vai trò của kháng leukotriene hiệu quả trong điều trị mà đay mạn tính.

Hướng dẫn quốc tế năm 2018 của Hội Dị ứng châu Âu khuyến nghị bên cạnh tăng liều kháng histamin gấp 2, gấp 4 lần, cần xem xét kết hợp các thuốc khác như omalizumab, cyclosporine A hay montelukast. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài nhằm mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh mà đay mạn tính bằng uống desloratadin kết hợp montelukast.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

92 bệnh nhân mà đay mạn tính được khám và chẩn đoán tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 10/2021 đến 10/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Bệnh nhân được chẩn đoán là mà đay mạn tính, tuổi ≥ 16 , không có chống chỉ định dùng desloratadin và montelukast, thực hiện đúng qui trình điều trị và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ người bệnh

Phụ nữ có thai và cho con bú, đang dùng viên thuốc tránh thai, bệnh nhân có tổn thương gan, rối loạn tâm thần, sa sút trí tuệ, đang có bệnh nội khoa nặng khác, và không đồng ý hoặc không tuân thủ đúng qui trình điều trị.

Vật liệu nghiên cứu

Thuốc montelukast (Astmodil): Viên 10mg, thành phần là montelukast natri và tá dược, viên nén bao phim do công ty Polfarmex S.A- Ba Lan sản xuất. Thuốc desloratadin (Desloratadine/ Genepharm): Viên 5mg do công ty Genepharm S.A- Hy Lạp sản xuất.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng so sánh. Bệnh nhân được giải thích và đưa vào 2 nhóm nghiên cứu theo quy luật ngẫu nhiên chẵn-lẻ tương đồng về tuổi, giới, mức độ bệnh: Số lẻ vào nhóm nghiên cứu (Montelukast 10mg/ngày + Desloratadin 10mg/ngày) và số chẵn vào nhóm đối chứng (Desloratadin 10mg/ngày).

Quy trình điều trị

Bệnh nhân khám lâm sàng được chẩn đoán mà đay mạn, đánh giá chỉ số hoạt động mà đay, tần suất xuất hiện tổn thương, chỉ số chất lượng cuộc sống, xét nghiệm. Bệnh nhân được hẹn khám lại 2 lần sau 4 tuần và 8 tuần, đánh giá chỉ số hoạt động mà đay, tần suất xuất hiện tổn thương, chỉ số chất lượng cuộc sống, xét nghiệm, tác dụng phụ của thuốc.

Thời gian điều trị và theo dõi là 8 tuần.

Các kỹ thuật ứng dụng

Mức độ ngứa: Không ngứa: 0 điểm; Ngứa nhẹ (có ngứa nhưng không gây khó chịu hoặc phiền hà): 1 điểm; Ngứa trung bình (gây khó chịu nhưng chưa ảnh hưởng đến hoạt động hàng ngày và giấc ngủ): 2 điểm; Ngứa nhiều (ngứa nhiều ảnh hưởng đến hoạt động hàng ngày và giấc ngủ): 3 điểm.

Số lượng sản phù: Không có sản: 0 điểm, 1-19 sản: 1 điểm; 20-50 sản: 2 điểm, > 50 sản: 3 điểm

Kích thước sản phù: Không có sản: 0 điểm; < 1,25cm: 1 điểm; 1,25-2,5cm: 2 điểm; > 2,5cm: 3 điểm.

Tần suất xuất hiện thương tổn: Không xuất hiện: 0 điểm, 1 lần/tuần: 1 điểm, 2 lần/tuần: 2 điểm, 3 lần/tuần: 3 điểm, hằng ngày: 4 điểm.

Xác định mức độ hoạt động của bệnh bằng chỉ số UAS7 (Urticaria activity score): Tổng điểm của mức độ ngứa và số lượng sản phù trong 7 ngày. MĐMT hoạt động mạnh: 28-42 điểm; trung bình: 16-27 điểm, hoạt động nhẹ: 7-15 điểm, được kiểm soát tốt: 1-6 điểm.

Xác định mức độ nặng của bệnh (TSS): Bằng tổng điểm của 4 triệu chứng mức độ ngứa, số lượng sản phù, kích thước sản phù, tần suất xuất hiện thương tổn. Số điểm tối đa của TSS là 12.

Chất lượng cuộc sống được đánh giá theo bộ câu hỏi CU-Q₂oL [4]: Bảng đánh giá chất lượng cuộc sống gồm 15 câu hỏi, mỗi câu hỏi gồm 6 mức độ điểm: 0: Không bị ảnh hưởng, 1: Hầu như không bị ảnh hưởng, 2: Bị ảnh hưởng nhẹ, 3: Ảnh hưởng vừa,

4: Ảnh hưởng, 5: Rất ảnh hưởng, 6: Cực kỳ ảnh hưởng. Tổng điểm: 0 điểm-không bị ảnh hưởng, 1-30 điểm-ảnh hưởng ít, 31-60 điểm-ảnh hưởng nhiều, 61-90 điểm-ảnh hưởng rất nhiều.

So sánh hiệu quả điều trị của 2 nhóm với các tiêu chí về mức độ ngứa, tần suất ngứa, số lượng sản, điểm USA7, TSS, Cu-QoL và tác dụng phụ tại các thời điểm 4 tuần, 8 tuần sau khi bắt đầu điều trị.

Kết quả lâm sàng: Dựa vào sự thay đổi điểm của UAS và TSS trước và sau điều trị, theo công thức:

$$\% \text{ UAS giảm} = \frac{\text{UAS trước điều trị} - \text{UAS sau điều trị}}{\text{UAS trước điều trị}} \times 100$$

$$\% \text{ TSS giảm} = \frac{\text{TSS trước điều trị} - \text{TSS sau điều trị}}{\text{TSS trước điều trị}} \times 100$$

Kết quả chất lượng cuộc sống: Dựa vào sự thay đổi điểm bộ câu hỏi CU-Q₂oL trước và sau điều trị:

$$\% \text{ CU-Q2oL giảm} = \frac{\text{CU-Q2oL trước điều trị} - \text{CU-Q2oL sau điều trị}}{\text{CU-Q2oL trước điều trị}} \times 100$$

2.3. Xử lý số liệu

Theo phần mềm SPSS 23.0, p<0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành sau khi thông qua hội đồng khoa học và hội đồng y đức Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung của 2 nhóm

Bảng 1. Đặc điểm chung của 2 nhóm

Chỉ tiêu so sánh	Nhóm nghiên cứu (n = 48)	Nhóm đối chứng (n = 44)	p
Tuổi trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	41,21 ± 11,95	41,48 ± 15,72	0,927
Giới (Nam/ nữ)	39,6/60,4	38,6/61,4	1,00
USA7 ($\bar{X} \pm SD$)	32,43 ± 7,95	33,28 ± 7,31	0,595

Nhận xét: Nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng tương đồng về tuổi, giới và mức độ bệnh.

3.2. Kết quả điều trị của nhóm nghiên cứu và nhóm chứng

Bảng 2. Kết quả điều trị của nhóm nghiên cứu (n = 48)

Chỉ tiêu theo dõi	Trước điều trị (1)	Sau điều trị 4 tuần (2)	Sau điều trị 8 tuần (3)	p(1-2) p(1-3) p(2-3)
	(X ± SD)			
Ngứa	2,35 ± 0,60	1,52 ± 0,74	0,60 ± 0,84	<0,001
Số lượng sẩn	1,98 ± 0,67	1,29 ± 0,65	0,38 ± 0,61	<0,001
Kích thước sẩn	1,71 ± 0,50	1,23 ± 0,59	0,62 ± 0,87	<0,001
Tần suất bệnh	3,35 ± 0,76	2,15 ± 0,89	0,60 ± 0,83	<0,001
Tổng điểm UAS7	32,43 ± 7,95	21,79 ± 8,25	5,31 ± 7,01	<0,001
Tổng điểm TSS	9,25 ± 1,69	6,19 ± 2,19	2,21 ± 2,92	<0,001
CU-QoL	58,40 ± 13,07	23,56 ± 10,41	7,10 ± 6,23	<0,001

Nhận xét: Sau điều trị 4 tuần và 8 tuần, trung bình các chỉ số về triệu chứng đều giảm có ý nghĩa thống kê so với thời điểm trước điều trị, với $p < 0,001$; Chất lượng sống tại thời điểm sau 4 tuần, 8 tuần tốt hơn so với trước điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Trung bình mức độ các triệu chứng tại thời điểm tuần 8 sau điều trị tiếp tục giảm so với thời điểm tuần 4 sau điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Chất lượng sống tại tuần 8 tiếp tục cải thiện khi so sánh với tuần 4, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 3. Mối liên quan giữa hiệu quả điều trị nhóm nghiên cứu và phù mạch (n = 48)

Tiêu chí	Sau 4 tuần		p	Sau 8 tuần		p
	Có phù mạch	Không phù mạch		Có phù mạch	Không phù mạch	
Δ USA7	9,9 ± 7,8	12,5 ± 7,1	>0,05	33,21 ± 7,1	25,7 ± 10,9	0,02
Δ TSS	2,78 ± 1,4	3,3 ± 2,4	>0,05	9,8 ± 1,6	6,6 ± 3,5	<0,001

Nhận xét: Không có sự khác biệt về hiệu quả điều trị giữa nhóm có triệu chứng phù mạch và không có triệu chứng phù mạch của nhóm nghiên cứu sau 4 tuần điều trị. Tuy vậy, sau 8 tuần điều trị, nhóm có phù mạch có hiệu quả điều trị tốt hơn so với nhóm không phù mạch ($p < 0,05$).

Bảng 4. Kết quả tác dụng không mong muốn của nhóm nghiên cứu (n = 48)

Tác dụng không mong muốn		n	Tỷ lệ %
Lâm sàng	Sốt	0	0
	Hội chứng giả cúm	0	0
	Đau cơ/khớp	0	0
	Phản ứng dị ứng: Khó thở, nổi ban, ran ở phổi...	0	0
Cận lâm sàng	Tăng bạch cầu	1	2,1
	Tăng men gan	3	6,3
	Protein niệu	0	0

Nhận xét: Montelukast có mức độ dung nạp rất tốt, các tác dụng phụ nghiêm trọng không ghi nhận ở bất kỳ bệnh nhân nào. Chỉ có 1 trường hợp tăng bạch cầu và 3 trường hợp tăng men gan, tất cả đều ở mức độ nhẹ và không ảnh hưởng đến điều trị và cuộc sống người bệnh.

Bảng 5. Kết quả điều trị của nhóm chứng (n = 44)

Chỉ tiêu theo dõi	Trước điều trị (1)	Sau điều trị 4 tuần (2)	Sau điều trị 8 tuần (3)	p(1-2) p(1-3) p(2-3)
	Ngứa	2,45 ± 0,63	1,93 ± 0,87	0,86 ± 0,77
Số lượng sản	2,00 ± 0,61	1,50 ± 0,66	0,93 ± 0,82	<0,001
Kích thước sản	1,82 ± 0,62	1,43 ± 0,55	0,77 ± 0,68	<0,001
Tần suất bệnh	3,43 ± 0,79	2,61 ± 1,06	0,84 ± 0,74	<0,001
Tổng điểm UAS7	33,28 ± 7,31	23,03 ± 7,69	7,43 ± 4,70	<0,001
Tổng điểm TSS	9,70 ± 1,66	7,48 ± 2,59	3,36 ± 1,92	<0,001
CU-QoL	61,09 ± 10,24	24,14 ± 10,89	14,23 ± 8,45	<0,001

Nhận xét: Sau điều trị 4 tuần, 8 tuần trung bình các chỉ số về triệu chứng đều giảm có ý nghĩa thống kê so với thời điểm trước điều trị, với p<0,001. Chất lượng sống tại thời điểm 4 tuần, 8 tuần tốt hơn so với trước điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,001.

Trung bình mức độ các triệu chứng tại thời điểm tuần 8 sau điều trị tiếp tục giảm so với thời điểm tuần 4 sau điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Chất lượng sống tại tuần 8 tiếp tục cải thiện khi so sánh với tuần 4, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,001.

Bảng 6. Mối liên quan giữa hiệu quả điều trị của nhóm đối chứng và phù mạch (n = 44)

Tiêu chí	Sau 4 tuần		p	Sau 8 tuần		p
	Có phù mạch	Không phù mạch		Có phù mạch	Không phù mạch	
Δ USA7	9,9 ± 4,9	10,3 ± 7,8	>0,05	27,9 ± 9,7	24,9 ± 7,6	>0,05
Δ TSS	2,64 ± 2,9	2,1 ± 2,6	>0,05	6,9 ± 2,3	6,1 ± 2,5	>0,05
Δ Cu-Q2oL	32,7 ± 12,6	38,9 ± 12,8	>0,05	51,4 ± 7,9	44,7 ± 12,1	>0,05

Nhận xét: Không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa hiệu quả điều trị và phù mạch.

Bảng 7. Tác dụng không mong muốn của nhóm chứng (n = 44)

Tác dụng không mong muốn		n	Tỷ lệ %
Lâm sàng	Sốt	0	0
	Hội chứng giả cúm	0	0
	Đau cơ/khớp	0	0
	Phản ứng dị ứng: Khó thở, nổi ban, ran ở phổi...	0	0
Cận lâm sàng	Tăng bạch cầu	0	0
	Tăng men gan	0	0
	Protein niệu	0	0

Nhận xét: Không ghi nhận trường hợp nào có tác dụng phụ đáng kể ở nhánh đối chứng sử dụng kháng H2 đơn thuần.

Bảng 8. So sánh hiệu quả điều trị của nhóm nghiên cứu và nhóm chứng

Chỉ tiêu theo dõi		Nhóm nghiên cứu	Nhóm chứng	p
		$\Delta (X \pm SD)$		
Số lượng sản	Tuần thứ 4	0,69 ± 0,83	0,50 ± 0,79	0,270
	Tuần thứ 8	1,60 ± 0,87	1,07 ± 0,99	0,008
Kích thước sản	Tuần thứ 4	0,48 ± 0,58	0,39 ± 0,57	0,446
	Tuần thứ 8	1,10 ± 0,93	1,05 ± 0,88	0,757
Tần suất ngứa	Tuần thứ 4	1,21 ± 0,89	0,82 ± 0,97	0,049
	Tuần thứ 8	2,75 ± 1,28	2,59 ± 1,02	0,510
Mức độ ngứa	Tuần thứ 4	0,83 ± 0,75	0,50 ± 0,93	0,063
	Tuần thứ 8	1,75 ± 1,02	1,59 ± 0,99	0,451
Chất lượng sống	Tuần thứ 4	34,83 ± 10,75	36,95 ± 12,96	0,398
	Tuần thứ 8	51,29 ± 13,38	46,86 ± 11,33	0,089
UAS7	Tuần thứ 4	12,00 ± 7,24	10,20 ± 6,96	0,229
	Tuần thứ 8	27,12 ± 10,64	25,85 ± 8,34	0,524
TSS	Tuần thứ 4	3,21 ± 2,20	2,20 ± 2,71	0,056
	Tuần thứ 8	7,19 ± 3,46	6,34 ± 2,45	0,177

Nhận xét: So sánh với hiệu quả điều trị của hai nhóm thì chỉ có số lượng sản của nhóm nghiên cứu giảm nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng, trong khi các triệu chứng mức ngứa, kích thước sản, tần suất bệnh, điểm TSS và UAS7 trung bình và điểm CU-Q2oL trung bình của hai nhóm tương đương nhau ($p > 0,05$).

4. Bàn luận

Về triệu chứng ngứa, tại thời điểm tuần 4 mức độ giảm ngứa của nhóm nghiên cứu có xu hướng cao hơn nhóm chứng (0,83 so với 0,5) tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa với $p = 0,063$. Xu hướng này tiếp tục được duy trì đến tuần 8, khi mức giảm ngứa trung bình của nhóm nghiên cứu vẫn cao hơn nhóm chứng (1,75 so với 1,59), và sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,451$. Về triệu chứng sản, số lượng sản ở nhóm nghiên cứu giảm nhiều hơn so với nhóm chứng. Sự khác biệt tại thời điểm tuần 4 là không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,270$; tuy nhiên mức số lượng trung bình ở nhóm nghiên cứu có xu hướng giảm nhiều hơn (0,69 so với 0,5) và 2 đường trung bình có xu hướng tách xa tại thời điểm này. Từ

tuần thứ 4 đến tuần thứ 8, số lượng sản ở nhóm nghiên cứu tiếp tục giảm nhiều hơn, và sự khác biệt về mức giảm số lượng sản trong suốt 8 tuần là có ý nghĩa thống kê ($p = 0,008$). Kích thước sản trung bình của phác đồ phối hợp có xu hướng giảm nhiều hơn phác đồ đơn trị, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Cụ thể, thời điểm tuần 4, mức giảm kích thước sản nhóm nghiên cứu là 0,48 cao hơn so với nhóm chứng (0,39), tuy nhiên p -value = 0,446 > 0,05. Và sau 8 tuần, tuy nhóm nghiên cứu vẫn duy trì được mức giảm có xu hướng cao hơn (1,10 so với 1,05), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa với $p = 0,757$. Về tần suất bệnh, có thể thấy xu hướng đáp ứng của phác đồ phối hợp trong thời gian đầu tốt hơn, với mức giảm tần suất cao hơn có ý nghĩa thống kê (1,21 so với 0,82; $p = 0,049 < 0,05$). Tuy nhiên sự khác biệt là không đáng kể tại thời điểm tuần 8. Các triệu chứng đều có xu hướng cải thiện nghiêng về phác đồ phối hợp với montelukast. Do đó, đánh giá tổng thể với điểm TSS và UAS7 cũng quan sát thấy xu hướng tương tự, với mức cải thiện rõ rệt ở tuần 4, nhưng ở tuần 8 sự khác biệt về hiệu quả giữa 2 phác đồ giảm dần. Chất lượng sống cho thấy sự khác biệt

không đáng kể giữa 2 phác đồ, 1 phần do đây là tiêu chí chủ quan người bệnh, khi hiệu quả 2 phác đồ gần như không khác biệt nhiều thì cảm nhận của người bệnh về sự cải thiện bệnh gần như tương đồng.

Sự hiệu quả hơn do phối hợp thêm thuốc vào phác đồ kháng histamin đơn thuần đã được nhiều nghiên cứu chứng minh [5], [6]. Nghiên cứu của tác giả Ngô Thị Minh Nguyệt và cộng sự cho thấy phác đồ kết hợp giữa desloratadin và colchicin có hiệu quả hơn so với phác đồ desloratadin đơn thuần ở các thời điểm tuần 8 và tuần 12 sau khi bắt đầu điều trị, và tỷ lệ kiểm soát bệnh tốt của nhóm điều trị phối hợp cao hơn so với nhóm đơn thuần ở các thời điểm tuần 4, 8, 12 sau khi bắt đầu điều trị [7].

Các nghiên cứu về hiệu quả của sự kết hợp với Montelukast làm tăng hiệu quả điều trị vẫn còn nhiều tranh cãi dù cho các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCT). Nghiên cứu RCT của Nettis nhằm so sánh hiệu quả giữa phác đồ desloratadin-montelukast (DM) và desloratadin (D) đơn thuần. Kết quả cho thấy mức giảm TSS ở các thời điểm tuần 4, 7, 8 sau khi bắt đầu điều trị của nhánh DM là nhiều hơn so sánh với nhánh D [8]. Tuy nhiên, thử nghiệm RCT của Di Lorenzo lại cho thấy không có sự khác biệt giữa phác đồ kết hợp DM so với phác đồ desloratadin đơn thuần (D) và 2 phác đồ này cho kết quả vượt trội hơn khi so sánh với phác đồ montelukast đơn trị [9]. Tuy vậy, nghiên cứu này lại chỉ chọn những bệnh nhân có mức độ bệnh trung bình và loại trừ hết tất cả các bệnh nhân có yếu tố thúc đẩy bệnh. Do vậy có sự khác biệt đáng kể so với kết quả nghiên cứu chúng tôi và nghiên cứu của Nettis. Một thử nghiệm lâm sàng mù đôi, ngẫu nhiên, có đối chứng năm 2017 với 2 nhóm bệnh nhân: 52 bệnh nhân điều trị bằng levocetirizine 10mg và 51 bệnh nhân điều trị bằng levocetirizine 5mg kết hợp với montelukast 10mg trong 4 tuần cho thấy UAS và TSS giảm đáng kể ở cả 2 nhóm, tuy nhiên chất lượng cuộc sống cải thiện đáng kể hơn ở nhóm điều trị kết hợp [10].

5. Kết luận

Cả 2 nhóm đều hiệu quả trong điều trị bệnh mày đay mạn tính. Trong đó, phác đồ desloratadin-

montelukast hiệu quả hơn trong việc cải thiện số lượng sẩn, trong khi các triệu chứng ngứa, kích thích sẩn, tần suất bệnh, điểm TSS và UAS7 trung bình và điểm CU-Q2oL trung bình của hai nhóm tương đương nhau. Cả hai nhóm điều trị đều không ghi nhận tác dụng không mong muốn nghiêm trọng nào.

Tài liệu tham khảo

1. Zuberbier T, Aberer W, Asero R et al (2018) *The EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria*. Allergy 73(7): 1393-1414.
2. Bracken SJ, Abraham S, Macleod AS (2019) *Autoimmune Theories of Chronic Spontaneous Urticaria*. Front Immunol 10:627. doi: 10.3389/fimmu.2019.00627.
3. Nguyễn Năng An (2003) *Tình hình dị ứng thuốc ở nước ta, đề xuất những biện pháp can thiệp*. Đề tài cấp nhà nước. Bộ Khoa học Công nghệ và Môi trường, tr. 50-52.
4. Yun J, Katelaris CH, Weerasinghe A (2011) *Impact of chronic urticaria on the quality of life in Australian and Sri Lankan populations*. Asia Pac Allergy 1(1): 25-29.
5. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, Walter Canonica G, Church MK, Giménez-Arnau AM, Grattan CEH, Kapp A, Maurer M, Merk HF, Rogala B, Saini S, Sánchez-Borges M, Schmid-Grendelmeier P, Schünemann H, Staubach P, Vena GA, Wedi B (2009) *EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline: Management of urticaria*. Allergy 64: 1417-1426.
6. Chow SKW (2012) *Management of chronic urticaria in Asia: 2010 AADV consensus guidelines*. Asia Pac Allergy 2(2): 149-160.
7. Ngô Thị Minh Nguyệt (2020) *Kết quả điều trị mày đay mạn tự phát bằng colchicin kết hợp desloratadin*. Luận văn thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
8. Nettis E, Colanardi MC, Soccio AL, Ferrannini A, Vacca A (2004) *Desloratadine in combination with montelukast in the treatment of chronic urticaria: A randomized, double-blind, placebo-controlled study*. Clinical & Experimental Allergy 34(9): 1401-1407.

9. Di Lorenzo G, Pacor ML, Mansueto P, Esposito Pellitteri M, Lo Bianco C, Ditta V, Martinelli N, Rini GB (2004) *Randomized placebo-controlled trial comparing desloratadine and montelukast in monotherapy and desloratadine plus montelukast in combined therapy for chronic idiopathic urticaria.* Journal of Allergy and Clinical Immunology 114(3): 619-625.
10. Sarkar TK, Sil A, Pal S, Ghosh C, Das NK (2017) *Effectiveness and safety of levocetirizine 10mg versus a combination of levocetirizine 5mg and montelukast 10 mg in chronic urticaria resistant to levocetirizine 5 mg: A double-blind, randomized, controlled trial.* Indian J Dermatol Venereol Leprol. 83(5): 561-568.