

So sánh kết quả điều trị bệnh nấm móng tay bằng uống terbinafine liều hàng ngày và liều xung tại Bệnh viện Da liễu Trung ương

Comparing the efficacy of treating fungal finger nail infection with oral daily dose and pulse dose of terbinafine at the National Hospital of Dermatology & Venereology

Đỗ Thị Thu Hiền^{*,**},
Hoàng Thị Ngọc Lý^{*},
Trần Thị Thu Huệ^{***}

**Bệnh viện Da liễu Trung ương,
**Trường Đại học Y Dược – Đại học Quốc gia Hà Nội,
***Trường Đại học Y Hà Nội*

Tóm tắt

Mục tiêu: So sánh hiệu quả điều trị nấm móng tay bằng uống terbinafine liều hàng ngày và liều xung. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng có đối chứng so sánh. Sáu mươi bệnh nhân nấm móng tay được chia thành hai nhóm. Nhóm 1 gồm 30 bệnh nhân (18 nam, 12 nữ) được điều trị bằng uống terbinafine 250mg/ngày trong 12 tuần. Nhóm 2 gồm 30 bệnh nhân (17 nam, 13 nữ) được điều trị bằng uống terbinafine 500mg/ngày, mỗi 4 tuần uống 7 ngày (uống 1 tuần, nghỉ 3 tuần) × 12 tuần. Bệnh nhân ở cả 2 nhóm đều được dùng thuốc uống bổ gan và bôi tại chỗ bằng nilocin. Các bệnh nhân được khám lâm sàng, đánh giá mức độ bệnh, mức độ cải thiện các triệu chứng lâm sàng vào các tuần 4, 8, 12. **Kết quả và kết luận:** Sau 12 tuần điều trị bằng terbinafine liều hàng ngày tỉ lệ khỏi trên xét nghiệm là 90%, tỉ lệ khỏi trên lâm sàng là 66,7%. Trong khi đó, tỉ lệ này ở nhóm uống terbinafine liều xung là 83,3% và 56,7% (sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê). Tác dụng không mong muốn của terbinafine nhẹ và ít gặp: 3,3% ở nhóm dùng hàng ngày và 6,7% ở nhóm dùng liều xung, chủ yếu là biểu hiện tiêu hóa, đau đầu, tự hết mà không cần điều trị, không phải bỏ thuốc.

Từ khóa: Nấm móng tay, lâm sàng, cận lâm sàng, terbinafine, nilocin.

Summary

Objective: To compare the efficacy of treating fungal finger nail infection with oral daily dose and pulse dose of terbinafine. **Subject and method:** A prospective study, randomized controlled trial. There were 60 patients with fungal finger nail infection divided into two groups. Group 1 included 30 patients (18 men, 12 women) treated with oral terbinafine 250mg/day for 12 weeks. Group 2 included 30 patients (17 men, 13 women) treated with oral terbinafine 500mg/day × 1 week every 4 weeks for 12 weeks. Patients in both groups received oral liver tonic and topical nilocin. Patients were assessed the severity of the disease and the level of improvement in clinical symptoms at week 4, 8 and 12. **Result:** After 12 weeks of treatment with daily doses of terbinafine, the proportion of patients obtained subclinical clearance was 90% and clinical clearance was 66.7%. Meanwhile, this rate in the terbinafine pulse dose

Ngày nhận bài: 05/4/2024, ngày chấp nhận đăng: 11/4/2024

Người phản hồi: Đỗ Thị Thu Hiền, email: hienphuonglinh@yahoo.com - Bệnh viện Da liễu Trung ương

group was 83.3% and 56.7%, respectively, but the difference was not statistically significant. Adverse effects of terbinafine were mild and rare, which was observed in 3.3% of the daily group and 6.7% of the pulse dose group. Then main adverse effects were gastrointestinal symptoms and headaches which resolved without treatment.

Keywords: Nail fungus, clinical, paraclinical, terbinafine, nilocine.

1. Đặt vấn đề

Nấm móng tay là bệnh tương đối phổ biến, chiếm khoảng 5% dân số thế giới [1]. Tỷ lệ mắc bệnh khác nhau ở từng quốc gia. Tại Việt Nam, tỉ lệ này là khoảng 10% [2].

Bệnh nấm móng tay có thể gây nên do các chủng nấm khác nhau: Nấm sợi (dermatophyte), nấm men (yeast) hoặc nấm mốc (mold), trong đó nấm sợi là phổ biến nhất chiếm trên 90% [3]. Tuy nhiên, mỗi chủng nấm khác nhau gây nên những đặc điểm lâm sàng khác nhau ở các vị trí khác nhau.

Thời gian phát triển của móng bình thường của móng khá dài. Ở móng tay, thời gian hoàn thiện móng từ gốc móng ra đến bờ tự do mất khoảng trên 3 tháng, trong khi ở móng chân là 6 tháng. Vì vậy, các thuốc điều trị nấm ở móng tay hoặc chân đòi hỏi duy trì kéo dài hơn, ít nhất 3 tháng đối với móng tay, 3-6 tháng đối với móng chân. Các phương pháp trong điều trị nấm móng gồm thuốc uống chống nấm, thuốc bôi tại chỗ. Ngoài ra còn có một số phương pháp khác như sử dụng laser Nd-YAG 1064nm, laser diod, phẫu thuật.

Trong các thuốc uống chống nấm, itraconazol và terbinafin là một trong những thuốc hay được sử dụng nhất để điều trị nấm móng, trong đó terbinafin dạng viên uống được sử dụng vào năm 1996 tại Mỹ. Terbinafin được sử dụng với phác đồ 250mg liều duy nhất mỗi ngày trong 3 tháng đối với nấm móng tay và 6 tháng đối với nấm móng chân. Kết quả điều trị bằng terbinafine uống đối với các chủng nấm thay đổi từ 70% (*Candida*) đến 100% (*T. verrucosum*) [5]. Ngoài ra, các phác đồ điều trị cũng rất khác nhau về thời gian, liều lượng và cách uống. Để giảm thiểu những tác dụng phụ do thuốc gây ra, nhiều phương pháp đã được áp dụng: Liều cao ngắt quãng, liều thấp ngắt quãng, liều liên tục... phối hợp

hoặc không phối hợp với thuốc bôi. Kết quả thu được cũng rất khác nhau tùy theo từng tác giả. Một nghiên cứu phân tích tổng hợp dựa trên 9 nghiên cứu đã được công bố, so sánh 2 phác đồ điều trị nấm móng bằng terbinafine uống hàng ngày và liều xung nhận thấy: Sử dụng liều liên tục có tỉ lệ khỏi xét nghiệm cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với liều xung, tuy nhiên tỉ lệ khỏi lâm sàng của 2 phác đồ là như nhau [11].

Bệnh viện Da liễu Trung ương trong những năm gần đây đã tiếp nhận và điều trị nhiều trường hợp nấm móng tay bằng terbinafine bằng cả phác đồ liên tục và liều xung. Tuy nhiên, vẫn chưa có nghiên cứu nào so sánh hiệu quả cũng như tác dụng phụ của 2 phương pháp điều trị trên. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài: *So sánh tác dụng điều trị của nấm móng tay bằng uống terbinafine liều hàng ngày và liều xung*.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu 60 bệnh nhân được chẩn đoán nấm móng tay tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 7/2018 đến tháng 7/2019 bằng xét nghiệm soi tươi tìm nấm bằng KOH 20% có nấm hoặc nuôi cấy định danh nấm có khuẩn lạc nấm mốc (nếu xét nghiệm soi tươi tìm nấm âm tính) và đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng có đối chứng so sánh. Chọn mẫu thuận tiện.

Cỡ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu tính theo công thức thử nghiệm lâm sàng của Tổ chức Y tế Thế giới:

$$n1 = n2 = \frac{\left\{ Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2P(1-P)} + Z_{\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right\}^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

n1: Cỡ mẫu của nhóm nghiên cứu (NNC).

n2: Cỡ mẫu của nhóm đối chứng (NĐC).

Z_{1-α/2}: Hệ số tin cậy 95% (= 1,96).

Z_β: Lực mẫu 80% (= 0,842).

P1: Tỷ lệ bệnh nhân NNC đạt tốt: Ước lượng là 90%.

P2: Tỷ lệ bệnh nhân NĐC đạt tốt: Ước lượng 60%.

$$P = \frac{P_1 + P_2}{2}$$

Kết quả tính cỡ mẫu mỗi nhóm là n1=n2= 30 bệnh nhân.

Vật liệu nghiên cứu

Terbinafine: Viên nén Terbisil hàm lượng 250mg, do công ty Santa farma llac Sanayll A.S, Thổ Nhĩ Kỳ sản xuất.

Sơn nilocin: Dạng bút 3ml sơn móng tay, sử dụng khoảng 250 lần bôi, do công ty Unigroup Aps, Diplomvej 370, 2800 Lyngby, Đan Mạch sản xuất.

Thuốc bổ gan hỗ trợ heparos.

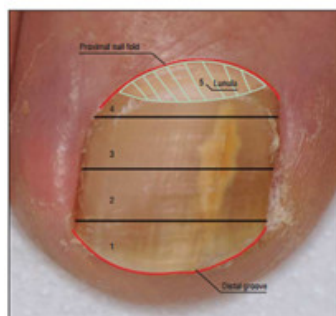
Các bước tiến hành nghiên cứu

Các đối tượng được chọn vào mẫu nghiên cứu, được thăm khám lâm sàng định kỳ, làm các xét nghiệm máu, soi tươi và nuôi cấy nấm, ghi chép lại trong bệnh án nghiên cứu. Bệnh nhân được chia đều thành 2 nhóm, điều trị theo phác đồ. Nhóm 1: Uống terbinafin 250mg/ngày, trong 12 tuần. Nhóm 2: Uống terbinafine 500mg/ngày (chia 2 lần, sáng 1 viên, chiều 1 viên sau ăn) × 7 ngày/ 4 tuần (uống 1 tuần, nghỉ 3 tuần), trong 12 tuần. Bệnh nhân ở cả 2 nhóm đều được dùng thuốc uống bổ gan và bôi tại chỗ bằng nilocin. Thời gian theo dõi: Đánh giá kết quả lâm sàng sau 4 tuần, 8 tuần, 12 tuần điều trị.

Bảng 1. Thang điểm OSI [6]

Diện tích móng tổn thương (%) (a)	Mức độ gần vùng matrix tính từ bờ tự do(b)	Dày sừng dưới móng > 2mm Hay có biểu hiện của dermatophytoma(c)
0 (0 điểm)	<1/4 (1 điểm)	Có biểu hiện (10 điểm)
1-10% (1 điểm)	1/4-1/2 (2 điểm)	
11- 25 (2 điểm)	1/2- 3/4 (3 điểm)	
26-50 (3 điểm)	> 3/4 (4 điểm)	Không có biểu hiện (0 điểm)
51-75 (4 điểm)	Bao gồm vùng Matrix (5 điểm)	
76-100 (5 điểm)		
Chỉ số OSI = a. b +c		

Điểm tối đa là 35 là nấm móng mức độ nặng nhất.



- Mức độ nhẹ: 0-5 điểm
- Mức độ trung bình: 6-15 điểm
- Mức độ nặng 16-35 điểm

Hình 1. Cách tính chỉ số OSI [6]

Đánh giá điều trị:

Kết quả điều trị: Đánh giá sau 4, 8, 12 tuần điều trị.

Đánh giá cải thiện trên lâm sàng dựa trên chỉ số OSI.

Đáp ứng tốt: Chỉ số OSI giảm từ 75% trở lên.

Đáp ứng trung bình: Chỉ số OSI giảm từ 50- dưới 75%.

Đáp ứng kém: Chỉ số OSI giảm từ 25-dưới 50%.

Không đáp ứng: Chỉ số OSI giảm dưới 25%.

Khỏi trên lâm sàng: Chỉ số OSI = 0.

Đánh giá hiệu quả trên xét nghiệm: Tỷ lệ xét nghiệm soi tìm nấm bằng KOH 20% (-) sau 12 tuần điều trị

Đánh giá các tác dụng phụ.

Tại chỗ: Đỏ da, bong rát, khô, ngứa.

Toàn thân: Rối loạn tiêu hóa (đầy hơi, chán ăn, buồn nôn, đau bụng nhẹ, tiêu chảy), triệu chứng hệ thần kinh trung ương (nhức đầu, chóng mặt, hoa mắt), phản ứng da (phát ban, nổi mề đay, ngứa) ...

Xét nghiệm: Đánh giá công thức máu, men gan (GOT, GPT), ure, creatinin hàng tháng.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 60)

Đặc điểm	Nhóm 1 (Terbinafin hàng ngày)	Nhóm 2 (Terbinafin xung)
Tuổi	42,6 ± 17,1	33,7 ± 12,9
Giới		
Nam	18 (60%)	17 (56,7%)
Nữ	12 (40%)	13 (43,3%)
Tổng	30	30
Thời gian mắc bệnh (tháng)	25,5 ± 37,5	17,9 ± 23,5
Bệnh lý kèm theo		
Đái tháo đường	1	1
Dùng thuốc ƯCMD	2	1
Chỉ số OSI		
Móng tổn thương nặng	22,3 ± 3,4 (68,3%)	20,7 ± 3,4 (80,6%)
Móng tổn thương trung bình	10,3 ± 2,6 (20,2%)	9,1 ± 2,9 (11,1%)
Móng tổn thương nhẹ	2,9 ± 1,4 (15,5%)	2,6 ± 1,4 (8,3%)

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được nhập liệu và quản lý trên hệ thống REDCap, xử lý theo chương trình SPSS 16.0. Số liệu định lượng được biểu hiện dưới dạng $X \pm SD$. Số liệu định tính được biểu hiện dưới dạng phần trăm. Đối với biến định tính trong cùng một nhóm sử dụng test χ^2 MC Nemar, so sánh giữa hai nhóm sử dụng test so sánh χ^2 Chi-square nếu kì vọng lí thuyết < 5 thì sử dụng test χ^2 có hiệu chỉnh của Fisher. So sánh với biến định lượng so sánh các giá trị bằng test T giữa 2 mẫu độc lập và so sánh cặp trước sau. Các so sánh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu này được thông qua Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Da liễu Trung ương. Bệnh nhân có quyền rút khỏi nghiên cứu tại bất cứ thời điểm nào và không bị ảnh hưởng gì đến quá trình điều trị bệnh. Thông tin cá nhân của bệnh nhân được giữ kín. Bệnh nhân được tư vấn đầy đủ về tác dụng của thuốc, được theo dõi và điều trị, đảm bảo không ảnh hưởng đến vấn đề sức khỏe.

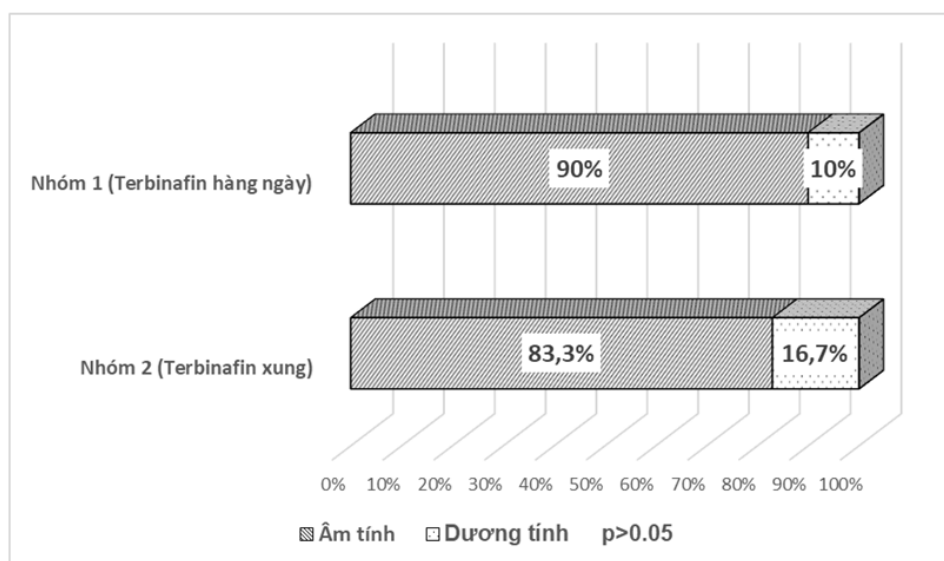
Tổng số	17,7 ± 7,8 (100%)	17,9 ± 6,7 (100%)
---------	-------------------	-------------------

Trong nhóm 1, có 30 bệnh nhân, tuổi mắc bệnh trung bình là $33,7 \pm 12,9$, nam giới chiếm 60%, nữ giới chiếm 43,3%, thời gian mắc bệnh trung bình là $25,5 \pm 37,5$ tháng, có 03 bệnh nhân có yếu tố giảm miễn dịch gồm 01 bệnh nhân đái tháo đường và 02 bệnh nhân dùng thuốc ức chế miễn dịch.

Trong nhóm 2, có 30 bệnh nhân, tuổi mắc bệnh trung bình là $42,6 \pm 17,1$, nam giới chiếm 56,7%, nữ giới chiếm 43,3%, thời gian mắc bệnh trung bình là $17,9 \pm 23,5$ tháng, có 02 bệnh nhân có yếu tố giảm miễn dịch gồm 01 bệnh nhân đái tháo đường và 01 bệnh nhân dùng thuốc ức chế miễn dịch.

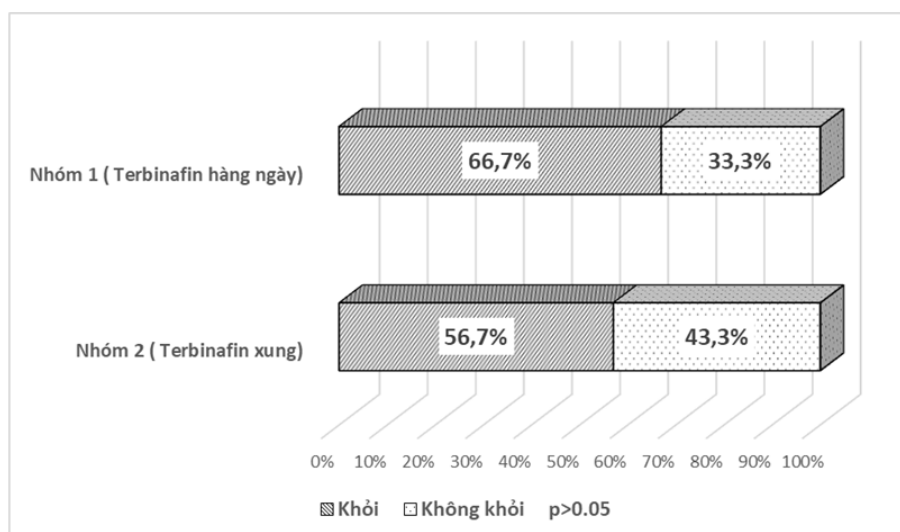
Chỉ số OSI trung bình của các móng mức độ nhẹ và trung bình của 2 nhóm là tương đương nhau, tuy nhiên, OSI trung bình của NNC là $22,3 \pm 3,4$ cao hơn NĐC là $20,7 \pm 3,4$ ($p < 0,05$).

3.2. So sánh kết quả điều trị của terbinafin liều hàng ngày và terbinafin liều xung



Biểu đồ 1. So sánh kết quả xét nghiệm soi tìm nấm sau điều trị 12 tuần của 2 nhóm

Tỉ lệ xét nghiệm nấm (-) sau 12 tuần của 2 nhóm là như nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 2. So sánh tỉ lệ khởi lâm sàng sau 12 tuần của 2 nhóm

Tỷ lệ khỏi lâm sàng của NNC là 66,7% cao hơn NĐC là 56,7%, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3. So sánh tỷ lệ khỏi lâm sàng sau 4, 8, 12 tuần của 2 nhóm theo mức độ tổn thương móng

Mức độ đáp ứng		Nhóm 1	Nhóm 2	p
Nặng	4 tuần	0	0	
	8 tuần	46 (64,8%)	24/87 (27,6%)	<0,05
	12 tuần	69 (97,2%)	84/87 (96,6%)	>0,05
Trung bình	4 tuần	0	0	
	8 tuần	15/21 (71,4%)	6/12 (50,0%)	>0,05
	12 tuần	21/21 (100%)	12/12 (100%)	>0,05
Nhẹ	4 tuần	1/12 (8,3%)	3/9 (33,3%)	>0,05
	8 tuần	7/12 (58,3%)	7/9 (77,8%)	>0,05
	12 tuần	12/12 (100%)	9/9 (100%)	>0,05

Tỷ lệ khỏi lâm sàng ở các móng có mức độ tổn thương nặng, trung bình, nhẹ của 2 nhóm qua các tuần 4, 8, 12 là tương đương nhau trong quá trình điều trị.

Bảng 4. So sánh thay đổi chỉ số OSI của 2 nhóm trên số móng có mức độ tổn thương nặng

Thời điểm	Nhóm 1	Nhóm 2	p
Trước điều trị	22,3 ± 3,4	20,7 ± 3,4	<0,05
4 tuần	15,4 ± 4,6	15,0 ± 4,1	>0,05
8 tuần	5,6 ± 2,8	7,1 ± 3,6	<0,05
12 tuần	0,7 ± 1,8	1,0 ± 1,8	<0,05

Trước điều trị, chỉ số OSI của nhóm 1 cao hơn nhóm 2 nhưng sau điều trị 8 tuần, chỉ số OSI giữa nhóm 1 lại thấp hơn nhóm 2; sau 12 tuần chỉ số OSI giữa 2 nhóm là như nhau.

Bảng 5. Tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị

Tác dụng phụ	Nhóm 1 (n = 30)		Nhóm 2 (n = 30)	
	4 tuần	12 tuần	4 tuần	12 tuần
Tiêu hóa				
Đầy hơi, chán ăn	1 (3,3%)	0 (0%)	2 (6,7%)	0 (0%)
Buồn nôn, nôn, đau bụng	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Thần kinh: Nhức đầu, chóng mặt, hoa mắt	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,3%)	0 (0%)
Da: Phát ban, nổi mề đay, ngứa	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Gan: Tăng men gan	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Thận: Suy thận	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Máu: Thiếu máu, giảm BC trung tính, giảm TC	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Dị ứng (Hội chứng Steven, Lyell,...)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Khó chịu, mệt mỏi	1 (3,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Tổng	2 (6,7%)	0 (0%)	3 (10%)	0 (0%)

Trong nhóm 1 (Terbinafin hàng ngày): Có 2 bệnh nhân (6,7%) có tác dụng phụ, xuất hiện trong tháng đầu tiên, trong đó: 1 bệnh nhân (3,3%) đầy hơi, khó tiêu, giảm dần và mất sau khoảng 1 tuần. 1 bệnh nhân (3,3%) khó chịu, mệt mỏi, giảm dần và hết trong vòng 3 tuần.

Trong nhóm 2 (Terbinafin liều xung): Có 3 bệnh nhân (6,7%) có tác dụng phụ, đều chỉ xuất hiện trong tháng đầu tiên, trong đó: 2 bệnh nhân (6,7%) đầy hơi, khó tiêu, chán ăn, mất sau khoảng 1 tuần. 1 bệnh nhân (3,3%) bị đau đầu nhẹ, hơi chóng mặt sau khi dùng thuốc 2-3 ngày, giảm dần và hết sau 2 tuần.

Do số lượng bệnh nhân có biểu hiện tác dụng phụ ở nhóm 1 (2 bệnh nhân) và nhóm 2 (3 bệnh nhân) ít nên chúng tôi chỉ mô tả chứ không tính p khi phân tích sự khác biệt này.

4. Bàn luận

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đánh giá sau 12 tuần điều trị cho thấy tỉ lệ khỏi xét nghiệm của nhóm 1 (Terbinafin hàng ngày) là 90,0% và nhóm 2 (Terbinafin xung) là 83,8%. Trong khi đó, tỉ lệ khỏi lâm sàng của nhóm 1 là 66,7% và nhóm 2 là 56,7%. Như vậy, tỉ lệ khỏi xét nghiệm và khỏi lâm sàng của nhóm 1 đều có xu hướng cao hơn nhóm 2 nhưng sự khác biệt đều không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

Tosti A. và cộng sự nhận thấy tỉ lệ khỏi xét nghiệm của nhóm điều trị liên tục 94,1% có ưu thế hơn so với nhóm liều xung là 80% [9]. Kết quả nghiên cứu của Pavlotsky F và cộng sự cũng cho thấy tỉ lệ khỏi xét nghiệm và lâm sàng của nấm móng tay ở nhóm liên tục (100% và 100%) cao hơn so với nhóm liều xung (91,7% và 83,3%). Kết quả có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$ [10]. Như vậy, tuy kết quả nghiên cứu của các tác giả còn có điểm mâu thuẫn, nhưng đều cho thấy nhóm liên tục có xu hướng đạt tỉ lệ khỏi xét nghiệm và khỏi lâm sàng cao hơn (có thể có hoặc không có ý nghĩa thống kê).

Khi so sánh tỉ lệ khỏi lâm sàng sau 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần của 2 nhóm của từng mức độ tổn thương móng nặng, trung bình, nhẹ, chúng tôi nhận thấy tỉ lệ khỏi lâm sàng giữa 2 nhóm là tương đương nhau trong quá trình điều trị. Tuy nhiên, ở mức độ móng

tổn thương nhẹ, tỉ lệ khỏi của nhóm 2 có xu hướng cao hơn nhóm 1 ở thời điểm 4 tuần (33,3% so với 8,3%) và 8 tuần (77,8% và 50%). Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Điều này có thể do liều xung sử dụng liều là 500mg hàng ngày trong 1 tuần đầu, cao gấp đôi liều hàng ngày nên trong thời gian ngắn, thuốc tập trung đến móng sớm hơn với nồng độ cao hơn, dẫn đến hiệu quả diệt nấm và lành tổn thương xuất hiện sớm hơn ở các móng tổn thương nhẹ.

Ngoài ra, chúng tôi cũng nhận thấy trong quá trình điều trị, mức độ giảm chỉ số OSI trung bình tại các thời điểm đánh giá 4 tuần, 8 tuần, 12 tuần giữa 2 nhóm là như nhau.

Như vậy, tuy trong quá trình điều trị, tại mỗi thời điểm đánh giá có thể có sự khác biệt nhỏ của từng nhóm theo mức độ tổn thương, nhưng kết quả chung của 2 nhóm sau 12 tuần điều trị là như nhau.

Hạn chế của nghiên cứu này là thời gian theo dõi bệnh nhân còn ngắn, chỉ có 12 tuần nên chúng tôi chưa đánh giá được vấn đề tái phát của bệnh nhân.

Trong nhóm dùng terbinafine hàng ngày có 1 bệnh nhân (3,3%) có tác dụng không mong muốn là đầy hơi, khó tiêu, chán ăn trong giai đoạn đầu dùng thuốc. Trong nhóm dùng liều xung có 2 bệnh nhân (6,7%) có tác dụng không mong muốn, trong đó có 1 bệnh nhân bị đầy hơi, chán ăn, 1 bệnh nhân bị đau đầu, chóng mặt nhẹ sau khi dùng thuốc 2-3 ngày. Các biểu hiện này của cả 3 bệnh nhân giảm dần và hết sau 1 tuần. Các tác dụng không mong muốn của terbinafine ở cả 2 nhóm trong nghiên cứu này đều nhẹ nên các bệnh nhân đều tiếp tục điều trị. Trong thời gian theo dõi tiếp theo, không còn bệnh nhân nào có tác dụng không mong muốn.

Các tác dụng không mong muốn hay gặp nhất là rối loạn tiêu hóa (4,9%) như chán ăn, buồn nôn, tiêu chảy..., biểu hiện ở da như ban đỏ, ngứa, mề đay (2,9%)... Các nghiên cứu cho các kết quả khác nhau nhưng đều cho rằng terbinafine điều trị nấm móng đường uống là an toàn, tỉ lệ tác dụng không mong muốn thấp và chủ yếu ở mức độ nhẹ [4], [8], [12]. Ngoài ra, terbinafine cũng có nguy cơ tương tác thuốc thấp nếu so sánh với itraconazole [7].

5. Kết luận

Sau 12 tuần điều trị, tỷ lệ khỏi xét nghiệm và lâm sàng trên bệnh nhân nấm móng tay của nhóm điều trị bằng terbinafin liên tục và nhóm uống terbinafin liều xung là như nhau (sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê). Tác dụng không mong muốn của terbinafine nhẹ và ít gặp, chủ yếu là biểu hiện tiêu hóa, đau đầu, tự hết mà không cần điều trị, không phải bỏ thuốc.

Tài liệu tham khảo

1. Murray SC and Dawber RP (2002) *Onychomycosis of toenails: orthopaedic and podiatric considerations*. Australas J Dermatol 43(2): 105-112.
2. Nguyễn Thị Đào và Nguyễn Đức Thảo (1978) *Bóc tách móng bằng Ure-plaste kết hợp với Griseofulvine trong điều trị nấm móng*. Nội san da liễu 89(4), tr. 45-50.
3. Lê Hữu Doanh (2017) *Các bệnh nấm nông*. Bệnh học Da liễu 1, Nhà xuất bản Y học, tr. 287-306.
4. Ameen M, Lear JT, Madan V et al (2014) *British Association of Dermatologists' guidelines for the management of onychomycosis*. Br J Dermatol 171(5): 937-958.
5. Grover C, Bansal S, Nanda S et al (2007) *Combination of surgical avulsion and topical therapy for single nail onychomycosis: A randomized controlled trial*. Br J Dermatol 157(2): 364-368.
6. Carney C, Tosti A, Daniel R et al (2011) *A new classification system for grading the severity of onychomycosis: Onychomycosis Severity Index*. Arch Dermatol 147(11): 1277-1282.
7. Darkes MJM, Scott LJ, Goa KL (2003) *Terbinafine: A review of its use in onychomycosis in adults*. Am J Clin Dermatol 4: 39-65.
8. Hassan HM, Osman AM and El-Moselhy EA (2008) *The treatment of onychomycosis by oral terbinafine: the efficacy and adverse events*. The Egyptian J of Hospital Medicine 30: 70-77.
9. Tosti A, Piraccini BM, Stinchi C (1996) *Treatment of dermatophyte nail infections: an open randomized study comparing intermittent terbinafine therapy with continuous terbinafine treatment and intermittent itraconazole therapy*. J Am Acad Dermatol 34(4): 595-600.
10. Pavlotsky F, Armoni G, Shemer A (2004) *Pulsed versus continuous terbinafine dosing in the treatment of dermatophyte onychomycosis*. J Dermatolog Treat 15(5): 315-320.
11. Gupta AK, Paquet M, Simpson F, Tavakkol A (2013) *Terbinafine in the treatment of dermatophyte toenail onychomycosis: A meta-analysis of efficacy for continuous and intermittent regimens*. J Eur Acad Dermatol Venereol 27: 267-272.
12. Gupta AK, Ryder JE, Lynch LE, Tavakkol A (2005) *The use of terbinafine in the treatment of onychomycosis in adults and special populations: A review of the evidence*. J Drugs Dermatol 4: 302-308.