

Đánh giá kết quả điều trị bệnh vẩy nến mụn mủ bằng acitretin

Evaluate the results of pustular psoriasis treatment with acitretin

Nguyễn Thị Thu Hoài*,
Bùi Thị Vân**,
Lê Hữu Doanh***

*Trường Đại học Y Thái Nguyên,
**Viện Nghiên cứu Khoa học Y Dược lâm sàng 108,
***Bệnh viện Da liễu Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị bệnh vẩy nến mụn mủ bằng acitretin. **Đối tượng và phương pháp:** Thử nghiệm lâm sàng so sánh trước và sau điều trị, 30 bệnh nhân vẩy nến mụn mủ điều trị tại Bệnh viện Da liễu Trung ương và Khoa Da liễu dị ứng, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, từ tháng 3/2017- 12/2018. **Kết quả:** 86,67% bệnh nhân có kết quả tốt. Ure, triglycerid, GOT, GPT tăng lên sau điều, tuy nhiên không bệnh nhân nào phải dừng thuốc. Tác dụng không mong muốn: 100% bệnh nhân có viêm môi, 96,7% khô da, bong vảy da. **Kết luận:** Acitretin có tác dụng tốt trong điều trị vẩy nến mụn mủ.

Từ khóa: Điều trị vẩy nến mụn mủ, vẩy nến mụn mủ toàn thân, acitretin.

Summary

Objective: To evaluate the results of pustular psoriasis treatment with acitretin. **Subject and method:** Clinical trials comparing before and after treatment, 30 patients with pustular psoriasis treated at the National Hospital of Dermatology and Venereology and Department of Dermatology and Allergy, 108 Military Central Hospital, from March 2017 to December 2018. **Result:** 86.67% of patients with good results. Urea, triglycerid, GOT, GPT increased after treatment, but no patient had to stop the drug. Unwanted effects: 100% of patients with cheilitis, 96.7% dry skin, scaly skin. **Conclusion:** Acitretin is effective in treating pustular psoriasis.

Keywords: Treatment of pustular psoriasis, generalized pustular psoriasis, acitretin.

1. Đặt vấn đề

Vẩy nến mụn mủ là một thể nặng của bệnh vẩy nến, với đặc điểm sốt cao, rét run, mụn mủ thành đám trên da. Bệnh nếu không được điều trị kịp thời sẽ dẫn đến giảm protein máu và giảm canxi huyết, và ít gặp trường hợp tử vong [4]. Tỷ lệ mắc bệnh vẩy nến mụn mủ khác nhau tùy theo các nước và có thể thay đổi theo từng thời kỳ. Tỷ lệ lưu hành bệnh vẩy

nến mụn mủ ước tính là khoảng 0,64 đến 1,76 trên một triệu người [3].

Theo Takahashi và cộng sự (2011) bệnh ảnh hưởng đến 1,3% bệnh nhân vẩy nến [10]. Ở Việt Nam, vẩy nến mụn mủ chiếm 1,66% tổng số bệnh nhân vẩy nến tại Khoa Khám bệnh và 14,63% bệnh nhân vẩy nến điều trị nội trú tại Bệnh viện Da liễu Trung ương [11].

Điều trị vẩy nến nói chung và điều trị vẩy nến mụn mủ nói riêng còn nhiều nan giải, bệnh chưa điều trị khỏi mà chủ yếu điều trị để nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh, tránh các biến chứng. Theo nhiều nghiên cứu cho thấy acitretine là

Ngày nhận bài: 5/5/2021, ngày chấp nhận đăng: 16/5/2021

Người phân hồi: Bùi Thị Vân, Email: vanvanhoan@yahoo.com
Viện Nghiên cứu Khoa học Y Dược lâm sàng 108

thuốc thường được lựa chọn trong điều trị vảy nến mụn mủ (nếu không có chống chỉ định). Thuốc có tác dụng làm mụn mủ xẹp và khô nhanh trong vòng 48 giờ, nhanh chóng hết mụn mủ [1], [2], [3]. Xuất phát từ lý do đó chúng tôi nghiên cứu đề tài: Đánh giá kết quả điều trị bệnh vảy nến mụn mủ bằng acitretin nhằm mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị bệnh vảy nến mụn mủ bằng acitretin.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 30 bệnh nhân vảy nến mụn mủ không có chống chỉ định dùng acitretin điều trị nội trú, ngoại trú tại Khoa Da liễu, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, Bệnh viện Da liễu Trung ương, từ tháng 3/2017 đến tháng 12/2018.

2.2. Chất liệu nghiên cứu

Viên acitretin 25mg (Soriatane 25mg do Actavis -Pháp sản xuất hoặc vidigal 25mg do Davipharma-Việt Nam sản xuất). Đóng hộp 3 vỉ, mỗi vỉ 10 viên.

Mỡ vaselin hoặc dưỡng ẩm da khác.

Các thuốc do Khoa Dược, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 và Khoa Dược, Bệnh viện Da liễu Trung ương cung cấp.

2.3. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Thử nghiệm lâm sàng tự so sánh trước và sau điều trị.

Chọn cỡ mẫu thuận tiện, tối thiểu 30 bệnh nhân.

Đánh giá mức độ bệnh vảy nến mụn mủ theo "Hướng dẫn điều trị bệnh vảy nến thể mủ theo mức độ nặng của bệnh" của tác giả Umezawa Y và cộng sự năm 2003.

Khám đánh giá mức độ nặng của bệnh vảy nến mụn mủ qua 3 bước [5].

Bước 1: Đánh giá mức độ nặng của các triệu chứng da.

Bảng 1. Điểm đánh giá mức độ nặng của các triệu chứng da

Triệu chứng	Biểu hiện	Có	Hầu như toàn thân	Khoảng 50% diện tích cơ thể	Một phần diện tích cơ thể	Không có
Dát đỏ		-	3	2	1	0
Mụn mủ		-	3	2	1	0
Hồ mủ		1				0
Ban ở niêm mạc		1				0

Chú ý:

Hồ mủ là thương tổn hình thành do nhiều mụn mủ liên kết lại với nhau

0, 1, 2, 3 là các điểm để đánh giá mức độ nặng của triệu chứng.

(-) Không đánh giá.

Bước 2: Tính điểm mức độ nặng.

Bảng 2. Điểm đánh giá mức độ nặng của bệnh

	Điểm		
	2	1	0
Triệu chứng da	6 - 8	3 - 5	0 - 2
Sốt (°C)	≥ 39	38 < 39	< 38
Bạch cầu	≥ 15.000	10.000 - 14.999	< 10.000
Tốc độ máu lắng (mm/h)	≥ 60	30- 59	< 30

Albumin máu (mmol/l)	-	≤ 34	≥ 35
Canxi máu (mmol/l)	-	$\leq 2,05$	$> 2,05$

(-) không đánh giá.

Bước 3: Phân loại mức độ bệnh dựa theo tổng điểm.

Bảng 2. Phân loại mức độ

Mức độ bệnh	Tổng điểm
Nhẹ	0 - 2
Trung bình	3 - 6
Nặng	7 - 10

Tiến hành điều trị:

Xét nghiệm kiểm tra trước điều trị: Công thức máu, tốc độ máu lắng, mỡ máu (triglycerid, cholesterol), chức năng gan (SGOT, SGPT), chức năng thận (ure, creatinin, nước tiểu toàn phần).

Kết quả xét nghiệm bình thường, bệnh nhân vảy nến mụn mủ ở mức độ bệnh nào cũng được điều trị ngay bằng soriatane hoặc vidigal.

Soriatane 25mg hoặc vidigal 25mg:

Liều dùng: 2 viên/ngày với bệnh nhân nặng 30 - 60kg, 3 viên/ngày với bệnh nhân > 60kg. Thời gian dùng thuốc: 4 tuần.

Đánh giá mức độ bệnh vảy nến mụn mủ trước và sau điều trị bằng acitretin.

Đánh giá một số tác dụng không mong muốn của thuốc acitretin trong quá trình điều trị.

Đánh giá kết quả điều trị

Sau mỗi tuần điều trị đánh giá tiến triển dựa vào tính điểm triệu chứng da và mức độ sốt. Sau 2 tuần, 4 tuần điều trị: Tính tổng điểm mức độ nặng so sánh với trước điều trị.

Theo Umezawa Y và cộng sự [5]:

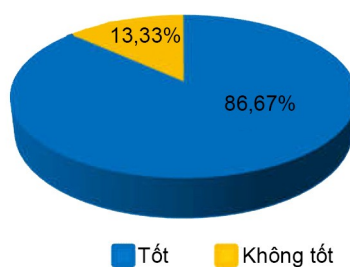
Kết quả tốt: Khi mức độ bệnh (Từ nặng giảm xuống còn trung bình hoặc nhẹ; từ trung bình giảm xuống nhẹ).

Kết quả không tốt: Nếu bệnh tiến triển chậm. Mức độ bệnh từ nhẹ hoặc trung bình chuyển lên mức độ nặng hoặc sau 4 tuần điều trị tổng điểm mức độ nặng không giảm.

2.4. Phương pháp xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phương thống kê y sinh học trên phần mềm SPSS 16.0.

3. Kết quả



Biểu đồ 1. Kết quả điều trị chung

Nhận xét: 86,67% bệnh nhân có kết quả điều trị tốt sau 4 tuần dùng acitretin, chỉ có 13,33% bệnh nhân có kết quả điều trị không tốt. Những bệnh nhân có kết quả điều trị không tốt đều là những bệnh nhân mức độ bệnh nhẹ.

Bảng 3. Kết quả điều trị theo mức độ bệnh

Kết quả Mức độ bệnh	Tốt		Không tốt		p
	n	%	n	%	

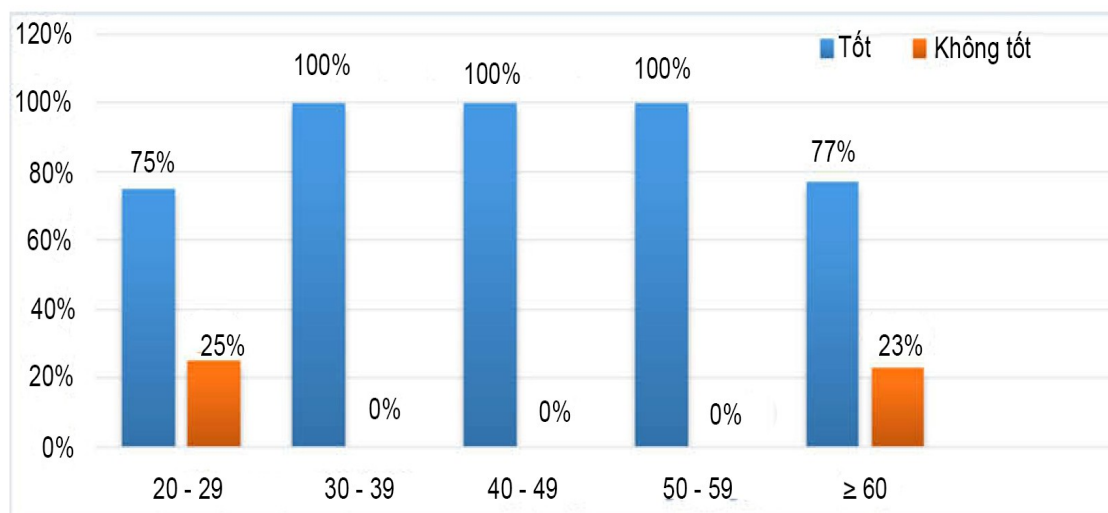
Nặng	8	100	0	0,0	<0,01
Vừa	18	100	0	0,0	
Nhẹ	0	0,0	4	100	

Nhận xét: 100% bệnh nhân mức độ bệnh vừa và nặng có kết quả điều trị tốt với $p < 0,01$.

Bảng 4. Kết quả điều trị theo giới

Kết quả	Tốt	Không tốt	Tổng	p
Nam	18 (81,8%)	4 (18,2%)	22 (100%)	>0,05
Nữ	8 (100%)	0 (0%)	8 (100%)	
Tổng	26	4	30	

Nhận xét: 81,8% bệnh nhân nam và 100% bệnh nhân nữ có kết quả điều trị tốt, 18,2 bệnh nhân nam có kết quả điều trị không tốt. Không có sự khác biệt về kết quả điều trị giữa nam và nữ, với $p > 0,05$.



Biểu đồ 2. Kết quả điều trị theo nhóm tuổi

Nhận xét: Kết quả ở Biểu đồ 2 cho thấy 100% bệnh nhân ở các nhóm tuổi từ 30 - 59 có kết quả điều trị tốt, trên 75% bệnh nhân có kết quả điều trị tốt ở nhóm tuổi 20 - 29 và trên 60 tuổi, không có sự khác biệt về kết quả điều trị giữa các nhóm tuổi.

Bảng 5. Kết quả điều trị theo tiền sử bệnh

Kết quả	Tốt	Không tốt	p
Tiền sử bệnh			
Pso ⁺ GGP	20 (90,9%)	2 (9,1%)	>0,05
Pso ⁻ GGP	6 (75,0%)	2 (25,0%)	
Tổng	26 (86,7%)	4 (13,3%)	30 (100%)

Pso⁺ GGP: Vẩy nến mủ có tiền sử vẩy nến, *Pso⁻ GGP:* Vẩy nến mủ không có tiền sử vẩy nến.

Nhận xét: 90,9% bệnh nhân Pso⁺ GGP và 86,7% Pso⁻ GGP có kết quả điều trị tốt, không có sự khác biệt về kết quả điều trị giữa bệnh nhân có tiền sử và không có tiền sử vảy nến.

Bảng 6. Sự thay đổi của các xét nghiệm trước sau điều trị

Chỉ số	Trung bình	Độ lệch	p
Ure trước điều trị	4,674	1,3232	<0,05
Ure sau điều trị	4,884	1,7363	
Creatinin trước điều trị	80,5684	14,56880	<0,001
Creatinin sau điều trị	73,8000	15,64641	
Cholesterol trước điều trị	6,5667	8,46691	>0,05
Cholesterol sau điều trị	4,9987	1,07472	
TG trước điều trị	1,3347	0,73598	<0,05
TG sau điều trị	2,1727	1,22968	
GOT trước điều trị	24,245	7,9542	<0,05
GOT sau điều trị	35,530	34,8522	
GPT trước điều trị	21,625	16,7256	<0,05
GPT sau điều trị	51,220	91,1458	

Nhận xét: Urê, triglycerid, GOT, GPT tăng sau 4 tuần điều trị bằng acitretin, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 7. Các tác dụng không mong muốn

Tác dụng không mong muốn	Số lượt (n = 30)	Tỷ lệ %
Khô da	29	96,7
Bong vảy da	29	96,7
Viêm kết mạc	0	0,0
Viêm môi	30	100
Rụng tóc	0	0,0
Đau đầu	0	0,0
Rối loạn móng	0	0,0

Nhận xét: Kết quả ở Bảng 7 cho thấy tác dụng không mong muốn thường gặp là viêm môi, khô da, bong vảy da.

4. Bàn luận

Acitretin, một retinoid tổng hợp, là chất chuyển hóa có hoạt tính của etretinate. Cơ chế tác dụng của acitretin trên bệnh nhân vảy nến chưa được biết rõ hoàn toàn. Acitretin điều biến miễn dịch và chống thâm nhiễm tế bào viêm biểu bì vảy nến: Bằng ức chế tăng sinh tế bào lympho T hoạt hóa, ức chế hóa

ứng động bạch cầu đa nhân trung tính in vitro, giảm trình diễn kháng nguyên của tế bào langerhans cho tế bào T, ức chế biểu lộ HLA lớp II (HLA-DR+) của tế bào keratin [1], [8].

Acitretin có tác dụng nhanh chóng và hiệu quả khi điều trị bệnh vảy nến mụn mủ toàn thân [8]. Theo hướng dẫn của Hiệp hội Vảy nến thế giới, acitretine là thuốc đầu tiên được lựa chọn cho điều trị vảy nến mụn mủ [9]. Một nghiên cứu đa trung tâm của Nhật Bản cho thấy acitretine là thuốc có

hiệu quả nhất trong điều trị vảy nến mụn mủ với 84,1%, so với điều trị bằng methotrexat: 76,2%, cyclosporin A: 71,2%, PUVA: 45,7%) [6]. Acitretine cũng là thuốc được khuyến cáo ưu tiên sử dụng cho bệnh nhân vảy nến mụn mủ toàn thân và các thể lâm sàng khác của vảy nến mụn mủ [5], [7], [8], [9].

Kết quả ở Biểu đồ 1 cho thấy có 86,67% bệnh nhân có kết quả tốt sau 4 tuần điều trị bằng acitretin. Kết quả nghiên cứu này tương tự kết quả của Ozawa và cộng sự, acitretin có kết quả điều trị tốt là 84,1% [6]. Augey (2006) nghiên cứu hồi cứu trên 99 bệnh nhân vảy nến mụn mủ thấy acitretine là phác đồ bậc 1 được sử dụng để điều trị ở 89% bệnh nhân, acitretine là liệu pháp toàn thân có hiệu quả nhất cho vảy nến mụn mủ toàn thân [2].

Acitretin có hiệu quả tốt trong điều trị vảy nến mụn mủ. Bảng 3 cho thấy 100% bệnh nhân vảy nến mụn mủ mức độ bệnh nặng và vừa có kết quả điều trị tốt, 4 bệnh nhân mức độ bệnh nhẹ (chiếm 100%) có kết quả điều trị không tốt. Với bệnh nhân vảy nến mức độ bệnh nhẹ tuy có kết quả điều trị không tốt, nhưng thực sự về mặt lâm sàng bệnh nhân đã hết tổn thương mụn mủ, da chỉ còn đỏ rải rác. Thang điểm đánh giá mức độ bệnh nhẹ là 0 - 2 điểm nên mặc dù kết quả điều trị có cải thiện tốt nhưng vẫn nằm trong thang điểm này. Như vậy, acitretin có hiệu quả điều trị tốt với bệnh nhân vảy nến mụn mủ ở các mức độ bệnh.

Kết quả điều trị theo giới cho thấy có 100% bệnh nhân nữ có kết quả điều trị tốt, 81,8% bệnh nhân nam có kết quả điều trị tốt. Không có sự khác biệt về kết quả điều trị giữa nam và nữ (Bảng 4).

Kết quả ở Biểu đồ 2 cho thấy 100% bệnh nhân ở các nhóm tuổi từ 30 - 59 có kết quả điều trị tốt, trên 75% bệnh nhân có kết quả điều trị tốt ở nhóm tuổi 20 - 29 và trên 60 tuổi, tuy nhiên không thấy có sự khác biệt về kết quả điều trị giữa các nhóm tuổi.

90,9% bệnh nhân Pso⁺ GGP và 86,7% Pso⁻ GGP có kết quả điều trị tốt, không có sự khác biệt về kết quả điều trị giữa bệnh nhân có tiền sử và không có tiền sử vảy nến (Bảng 5).

Như vậy, kết quả điều trị vảy nến mụn mủ bằng acitretin không phụ thuộc vào tuổi, giới, tiền sử bệnh, mức độ bệnh.

Kết quả ở Bảng 6 cho thấy sau 4 tuần điều trị bằng acitretin có urê, triglycerid, GOT, GPT tăng lên sau điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Creatinin máu giảm đi sau điều trị với $p < 0,001$. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi cũng tương tự như y văn mô tả, khi điều trị vảy nến mụn mủ bằng acitretin có tác dụng không mong muốn là tăng men gan, tăng mỡ máu tăng cả triglycerid và cholesterol [1], [3]. Tuy nhiên các bệnh nhân tăng men gan GOT, GPT thì không có bệnh nhân nào phải dừng thuốc vì tác dụng không mong muốn này. Ở trong nghiên cứu của chúng tôi cũng thấy có sự gia tăng urê trong huyết thanh nhưng creatinin lại giảm đi rõ rệt với $p < 0,001$.

Acitretin hầu như có tác dụng phụ ở da niêm mạc như: Khô da, bong vảy da, rụng tóc, ngứa, bất thường ở móng, viêm môi, khô miệng, khô mũi ở toàn bộ bệnh nhân điều trị. Tác dụng phụ ở mắt: Gây viêm kết mạc, khô mắt, có thể có phù gai thị cũng có thể gặp [1], [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 100% bệnh nhân vảy nến mụn mủ điều trị bằng acitretin có tác dụng không mong muốn là viêm môi, 96,7% khô da, bong vảy da, tuy nhiên không bệnh nhân nào phải dừng thuốc điều trị vì tác dụng phụ này.

5. Kết luận

Acitretin có tác dụng tốt trong điều trị vảy nến mụn mủ. 86,67% bệnh nhân có kết quả tốt sau 4 tuần điều trị bằng acitretin. 100% bệnh nhân vảy nến mụn mủ mức độ bệnh nặng, vừa có kết quả điều trị tốt.

Urê, triglycerid, GOT, GPT tăng lên sau điều trị, tuy nhiên không bệnh nhân nào phải dừng thuốc.

100% bệnh nhân vảy nến mụn mủ điều trị bằng acitretin có viêm môi, 96,7% khô da, bong vảy da.

Tài liệu tham khảo

1. Đặng Văn Em (2013) *Bệnh vảy nến*. Một số bệnh tự miễn dịch thường gặp trong da liễu, Nhà xuất bản Y học, tr. 319-510.
2. Augey FR, Nicolas P (2006) *J.F. Generalized pustular psoriasis (Zumbusch): A French*

- epidemiological survey*. Eur J Dermatol 16(6): 669-673.
3. Klau Wolff LA, Goldsmith Stephan I, Katz, Barbara A, Gilchrest Amy S, David J, Leffell (2009) *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*, Sixth edition: 169-210.
 4. Ishida-Yamamoto (2003) *Pathophysiology of generalized pustular psoriasis*. Arch Dermatol Res 295: 55-59.
 5. Umezawa Y, Kawasima T, Shimizu H, Terui T, Tagami H, Ikeda S, Ogawa H, Kawada A, Tezuka T, Igarashi A, Harada S (2003) *Therapeutic guidelines for the treatment of generalized pustular psoriasis (GPP) based on a proposed classification of disease severity*. Arch Dermatol Res 295: 43-54.
 6. Ozawa AOM, Haruki Y, Kobayashi H, Ohkawara A, Ohno Y, Inaba Y, Ogawa H (1999) *Treatment of generalized pustular psoriasis: A multicenter study in Japan*. J Dermatol 26: 141-149.
 7. Linghong Linda Zhou JRG, Arvin Ighani, and Jensen Yeung (2018) *Systemic monotherapy treatments for generalized pustular psoriasis: A systematic review*. Journal of Cutaneous Medicine and Surgery: 1-11.
 8. Rashmi Sarkar SC, Vijay K (2013) *Garg, acitretin in dermatology*. Indian journal of dermatology, Venereology, and Leprology 79: 759-771.
 9. Robinson A VVA, Hsu S et al (2012) *Treatment of pustular psoriasis: From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation*. J Am Acad Dermatol 67(2): 279-288.
 10. Takahashi H NK, Kaneko F et al (2011) *Analysis of psoriasis patients registered with the Japanese Society for Psoriasis Research from 2002-2008*. J Dermatol 38: 1125-1129.
 11. Liên NT (2011) *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hiệu quả điều trị vẩy nến thể mủ bằng Methotrexat phối hợp corticoid*. Luận văn Thạc sỹ, Trường Đại học Y Hà Nội.