

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH RÁM MÁ BẰNG LASER
Q-SWITCHED ND: YAG KẾT HỢP BÔI TRI-WHITE SERUM
TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ
NĂM 2019-2020**

Lê Minh Hoài^{1*}, Huỳnh Văn Bá²

1. Trung tâm kiểm soát bệnh tật tỉnh Bạc Liêu

2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: minhhoaibl@gmail.com

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Trên thế giới, trong những năm gần đây, điều trị râm má bằng Laser Q-switched YAG được coi là một xu hướng mới, mang lại nhiều kết quả khả quan, an toàn, ít biến chứng trong điều trị. Tại Việt Nam chưa có các nghiên cứu đánh giá về hiệu quả điều trị râm má bằng Laser Q-switched YAG. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá kết quả điều trị bệnh râm má bằng Laser Q-switched ND: YAG kết hợp bôi Tri-white serum. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán bệnh râm má tại bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ tháng 04/2019 đến tháng 07/2020. Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Kết thúc điều trị, trên lâm sàng, có 13,41% bệnh nhân kết quả cao/khỏi nám râm má, 41,46% cải thiện đáng kể râm má, 45,12% cải thiện nhẹ râm má, không có trường hợp nào nặng hơn. Điểm số MASI giảm theo thời gian điều trị, giảm tổng cộng là $4,91 \pm 2,70$ điểm so với trước khi điều trị. Tỷ lệ thành công khi

phối hợp điều trị nám da bằng Laser Q-switched Nd: YAG kết hợp bôi Tri-white Serum là 82,22%. **Kết luận:** Tỷ lệ thành công khi phối hợp điều trị nám da bằng Laser YAG kết hợp bôi Tri-white Serum là 82,22%.

Từ khóa: râm má, Laser Q-switched nd: YAG, FOB Tri-White serum.

ABSTRACT

ASSESSMENT OF MELASMA TREATMENT RESULTS BY LASER Q-SWITCHED ND: YAG WITH TRI-WHITE SERUM AT CAN THO UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY HOSPITAL IN 2019-2020

Le Minh Hoai^{1*}, Huynh Van Ba²

1. Bac Lieu Center for Disease Control

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Recently, on over the world, melasma treatment with Q-Switched Nd: YAG has been considered a new trend, bringing many positive results, safety, and few complications in treatment. In Vietnam, there are no studies to evaluate the effectiveness of Q-Switched Nd: YAG laser in melasma treatment. **Objectives:** Evaluate the results of Q-Switched Nd: YAG laser combination Tri-white Serum in melasma treatment. **Materials and methods:** All patients who were diagnosed with melasma at Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital from April, 2019 to July, 2020. Cross-sectional descriptive studies. **Results:** At the end of treatment, in clinical, there were 13.41% of patients with high results /melasma cured, 41.46% had significant improvement, 45.12% had slight improvement, no cases whichever was heavier. MASI score decreased over time of treatment, decreasing a total of 4.91 ± 2.70 points compared with before treatment. The success rate of Q-Switched Nd: YAG laser combination Tri-white Serum in melasma treatment is 82.22%. **Conclusion:** The success rate of Q-Switched Nd: YAG laser combination Tri-white Serum in melasma treatment was 82.22%.

Keywords: Melasma, Q-Switched Nd: YAG laser, FOB Tri-White serum.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm gần đây, trên thế giới điều trị râm má bằng Laser Q-switched YAG được chứng minh là phương pháp an toàn, hiệu quả, ít biến chứng trong điều trị [5]. Phương pháp điều trị này cũng được bệnh nhân ưa thích do đây là một trị liệu nhẹ nhàng, không đau, không tổn thương da, không phải nghỉ dưỡng sau khi điều trị. Tại Việt Nam, điều trị râm má bằng Laser Q-switched YAG cũng đã được thực hiện tại một số cơ sở điều trị thẩm mỹ da, bệnh viện chuyên khoa da liễu, nhưng việc điều trị còn thận trọng do chưa đánh giá được hiệu quả của biện pháp này với đặc tính da người Việt Nam và cũng chưa có nghiên cứu, tổng kết, báo cáo nào được thực hiện. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả điều trị râm má bằng Laser Q-Switched Nd: YAG kết hợp bôi Tri-white Serum.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân đến khám và được chẩn đoán bệnh râm má tại Bệnh viện Trường Đại học Y dược Cần Thơ từ tháng 04/2019 đến tháng 07/2020.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân được chẩn đoán râm má tại Bệnh viện Trường

Đại học Y dược Cần Thơ.

Tiêu chuẩn chẩn đoán râm má [1]:

- Các vết, dát, đốm màu nâu nhạt hoặc nâu đen tập trung thành đám, ranh giới không rõ. Giữa các đám da xạm có thể thấy xen kẽ da lành.
- Màu sắc từ vàng đến nâu sẫm, không teo da, không ngứa.
- Vị trí thường gặp ở mặt, hầu hết đối xứng 2 bên như trán, vùng dưới hốc mắt, thái dương, gò má, giữa 2 cung lông mày, phần trên sống mũi, phía trên 2 cung lông mày thành hình vòng cung. Mí mắt và cằm thường không bị.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Phụ nữ có thai.
- Bệnh nhân xạm da do rối loạn nội tiết, rối loạn sắc tố di truyền, bệnh chuyển hóa (ứ đọng sắt quá mức trong cơ thể), suy dinh dưỡng trường diễn, do dùng một số loại thuốc như thuốc chống sốt rét, tetracyclin, do yếu tố về nghề nghiệp (tiếp xúc thường xuyên với xăng dầu, hắc ín, nhiễm độc chất Asen).
- Bệnh nhân đã có bôi thuốc chứa hydroquinone, tretinoin, steroids hay các thuốc uống có chứa đồng vận của vitamin A (isotretinoin, acitretin), steroids trong vòng 6 tháng trước nghiên cứu.
- Tiền sử có dùng lột da bằng hóa chất, vi bào da, laser trị liệu trong vòng 9 tháng trước nghiên cứu.
- Bệnh nhân dị ứng với thuốc tê hoặc các thành phần thuốc bôi được sử dụng trong nghiên cứu.
- Bệnh nhân không tuân thủ thời gian theo dõi sau điều trị.
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho ước lượng một tỷ lệ:
$$n = Z^2_{1-\alpha/2} \cdot \frac{p \cdot (1-p)}{d^2}$$

Z: hệ số tin cậy ở mức xác suất 95% ($\alpha=0,05$) tương ứng với $Z=1,96$.

d: là sai số chấp nhận được. Chúng tôi chọn $d=0,07$.

p: là tỷ lệ điều trị hiệu quả râm má bằng laser Q-Switched Nd: YAG. Theo nghiên cứu Yiyun Dong, Guoyu Zhou và cộng sự (2014) [10] về điều trị râm má bằng laser Q-Switched Nd: YAG tại Trung Quốc, tỷ lệ đạt hiệu quả điều trị sau 16 tuần là 88,57% nên chọn $p=0,8857$. Thay vào công thức tính được cỡ mẫu tối thiểu là $n=79,4 \rightarrow$ làm tròn là 80. Chúng tôi chọn 90 bệnh nhân để nghiên cứu.

Nội dung nghiên cứu

- Phân loại râm má bằng chiếu đèn Wood's trên tổn thương [2].
- Đánh giá cải thiện lâm sàng sau mỗi 3 tuần (tái khám và điều trị lần tiếp theo).
- + Đánh giá mức độ tăng sắc tố: Có 5 mức độ như sau [3]:
- Mức độ 0: hết (sạch thương tổn, còn vài vết hắc tố nhỏ).
- Mức độ 1: cải thiện đáng kể (tổn thương nhạt màu hẳn so với vùng da xung quanh, khó phát hiện).

Mức độ 2: cải thiện nhẹ (nhạt màu nhưng vẫn thấy rõ).

Mức độ 3: không thay đổi (như cũ).

Mức độ 4: nặng hơn (xuất hiện thương tổn mới hoặc đậm màu hơn).

+ Đánh giá theo chỉ số MASI. Giá trị của chỉ số MASI thay đổi từ 0-48 điểm. Chia làm 4 mức độ [7]:

Mức độ nhẹ: $MA SI < 5,5$.

Trung bình: $5,5 \leq MA SI < 8,7$.

Nặng: $8,7 \leq MA SI < 13,1$.

Rất nặng $13,1 \leq MA SI < 48$.

- Tỷ lệ điều trị thành công. Chia làm 2 trường hợp:

+ Thành công: Bệnh nhân hết nám hoặc giảm mức độ nặng của bệnh nám má trước khi điều trị theo phân loại MASI.

+ Không thành công: Bệnh nhân không thay đổi mức độ nặng của bệnh nám má hoặc bệnh nặng hơn theo phân loại MASI.

Xử lý số liệu

* Phương tiện, dụng cụ nghiên cứu:

- Máy Laser QS YAG.

- Đèn Wood's.

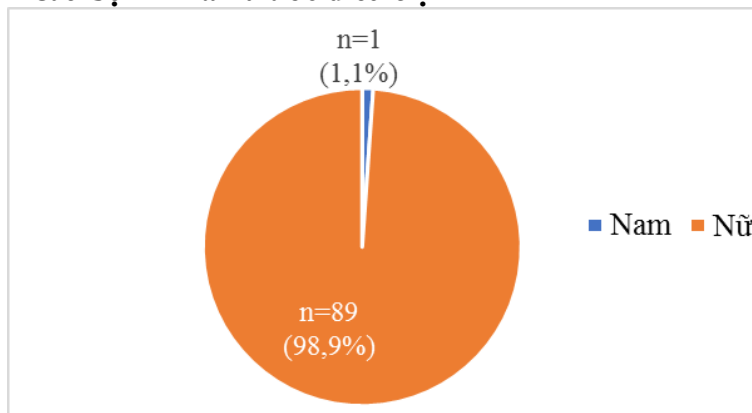
- Kem Tri - White serum thương hiệu FOB.

* Phương pháp xử lý số liệu:

- Các số liệu thu thập sẽ được xử lý bằng phần mềm Stata 12.0. Khi so sánh các biến liên tục sử dụng Two-tailed Student's (t-test) nếu có phân phối chuẩn hoặc Wilcoxon test nếu dữ liệu không có phân phối chuẩn. So sánh các tỷ lệ theo test χ^2 (có hiệu chỉnh theo Exacts Fisher), khoảng tin cậy 95%.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của bệnh nhân trước điều trị



Biểu đồ 1. Đặc điểm về giới

Nhận xét: Hầu hết (98,9%) bệnh nhân là nữ.

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi

Nhóm tuổi	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
<30	3	3,33
≥30	87	96,67
Tổng	90	100,0
$\bar{X} \pm SD$ (Nhỏ nhất - Lớn nhất)	40,98±7,48 (22-64)	

Nhận xét: Tuổi từ 30 trở lên chiếm đa số (96,67%). Tuổi trung bình 40,98 ± 7,48 tuổi (nhỏ nhất 22 tuổi, lớn nhất 64 tuổi).

Bảng 2. Phân loại râm má bằng đèn Wood's

Phân loại râm má	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Thượng bì	59	65,56
Trung bì	8	8,89
Hỗn hợp	23	25,56
Tổng	90	100,0

Nhận xét: Đa số (65,56%) bệnh nhân thuộc loại râm má “Thượng bì”.

Bảng 3. Mức độ râm má dựa trên sắc tố và diện tích tổn thương

Mức độ râm má	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Nhẹ (nâu sáng)	17	18,89
Vừa (nâu)	42	46,67
Nặng (nâu tối)	25	27,78
Rất nặng (đen)	6	6,67
Tổng	90	100,0

Nhận xét: Râm má mức độ vừa và nặng chiếm nhiều nhất: 46,67% và 27,78%.

Bảng 4. Mức độ râm má dựa trên chỉ số MASI

Mức độ râm má	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Nhẹ	13	14,44
Trung bình	29	32,22
Nặng	35	38,89
Rất nặng	13	14,44
Tổng	90	100,0
$\bar{X} \pm SD$ (Nhỏ nhất - Lớn nhất)	9,25 ± 4,50 (2,1 - 28,7)	

Nhận xét: Theo chỉ số MASI, râm má ở mức độ nặng hoặc trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất, lần lượt là 38,89% và 32,22%. Điểm số MASI trung bình là 9,25 ± 4,50 điểm.

3.2. Kết quả điều trị

Bảng 5. Mức độ cải thiện lâm sàng râm má

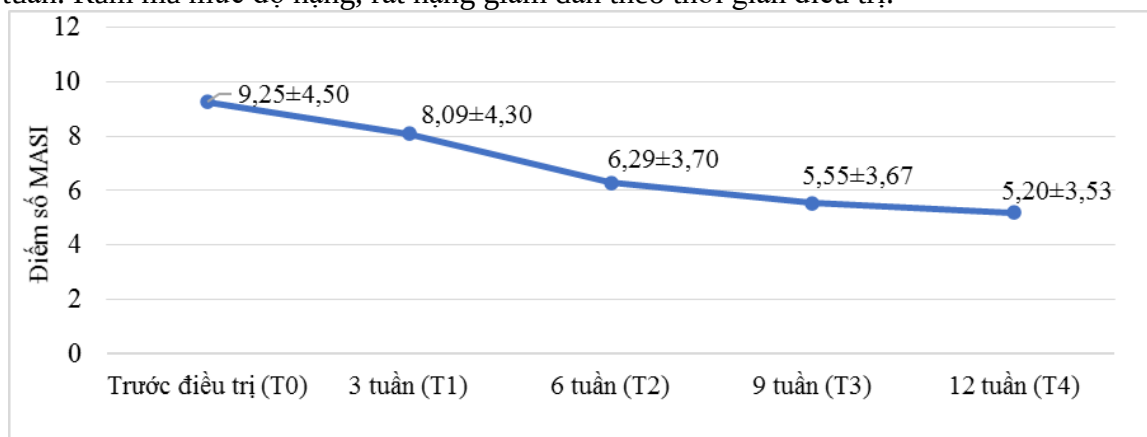
Mức độ cải thiện	3 tuần (n=90)	6 tuần (n=90)	9 tuần (n=90)	12 tuần (n=82)
Hết	0 (0,0%)	0 (0,0%)	8 (8,89%)	11 (13,41%)
Cải thiện đáng kể	34 (37,78%)	37 (41,11%)	39 (43,33%)	34 (41,46%)
Cải thiện nhẹ	43 (47,78%)	53 (58,89%)	43 (47,78%)	37 (45,12%)
Không đổi	13 (14,44%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Nặng hơn	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Nhận xét: Có sự cải thiện lâm sàng râm má ở các thời điểm 3 tuần, 6 tuần, 9 tuần 12 tuần. Kết thúc điều trị, có 13,41% bệnh nhân hết râm má, 41,46% cải thiện đáng kể râm má, 45,12% cải thiện nhẹ râm má, không có trường hợp nặng hơn.

Bảng 6. Phân loại râm má theo MASI

Phân loại râm má	Trước điều trị (n=90)	3 tuần (n=90)	6 tuần (n=90)	9 tuần (n=90)	12 tuần (n=82)
Nhẹ	13 (14,44%)	19 (21,11%)	42 (46,67%)	53 (58,89%)	55 (67,07%)
Trung bình	29 (32,23%)	43 (47,78%)	32 (35,56%)	25 (27,78%)	18 (21,95%)
Nặng	35 (38,89%)	19 (21,11%)	9 (10,00%)	8 (8,89%)	8 (9,76%)
Rất nặng	13 (14,44%)	9 (10,00%)	7 (7,78%)	4 (4,44%)	1 (1,22%)

Nhận xét: Phân loại râm má theo MASI có sự cải thiện ở 3 tuần, 6 tuần, 9 tuần 12 tuần. Râm má mức độ nặng, rất nặng giảm dần theo thời gian điều trị.



Biểu đồ 2. Điểm số MASI theo thời gian điều trị

Nhận xét: Kiểm định t ghép cặp so sánh trung bình tại 2 thời điểm của một nhóm cho thấy, điểm số MASI giảm đi sau mỗi 3 tuần điều trị lần lượt $1,16 \pm 1,15$ điểm ($p < 0,01$); $1,79 \pm 1,23$ điểm ($p < 0,01$); $0,75 \pm 0,97$ ($p < 0,01$) và $1,03 \pm 1,16$ điểm ($p < 0,01$). Kết thúc 12 tuần điều trị, điểm số MASI giảm $4,91 \pm 2,70$ điểm so với trước khi điều trị ($p < 0,01$).

Bảng 7. Kết quả điều trị dựa theo phân loại MASI

Kết quả		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Thành công	Hết bệnh	16	17,78
	Giảm bệnh	58	64,44
Không thành công	Không đổi	16	17,78
Tổng		90	100,0

Nhận xét: Tỷ lệ điều trị thành công là 82,22%.

V. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân trước điều trị

Hầu hết (96,67%) bệnh nhân của chúng tôi từ 30 tuổi trở lên, tuổi trung bình là $40,98 \pm 7,48$ tuổi, phù hợp với các tác giả Gokalp và cộng sự (2016) ($39,6 \pm 7,0$ tuổi) [5]; Rizwan và cộng sự (2019) ($31,4 \pm 4,4$ tuổi) [8].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nữ gấp 89 lần nam. Nghiên cứu của Bansal

và cộng sự (2012) [3] có tỷ lệ nữ/nam là 59/1 = 59 lần; Nghiên cứu của Choi và cộng sự (2018) có tỷ lệ nữ/nam là 34/6 = 5,7 lần [4].

Điểm số MASI trung bình trước điều trị của bệnh nhân chúng tôi là $9,25 \pm 4,50$ điểm. Nghiên cứu của Gokalp và cộng sự (2016) có điểm số MASI trung bình trước điều trị là $6,7 \pm 3,3$ [5]; Choi và cộng sự (2018: điểm số MASI trung bình là $3,19 \pm 2,64$ [4]; Nghiên cứu của Guo và cộng sự (2019) có điểm số MASI trung bình là $7,09 \pm 3,13$ [6]. Sự khác biệt có thể cách chọn đối tượng nghiên cứu, chúng tôi chọn bệnh râm má nặng hơn để nghiên cứu.

4.2. Kết quả điều trị

Kết thúc điều trị (12 tuần, thời điểm T4), trên lâm sàng, có 13,41% bệnh nhân hết râm má, 41,46% cải thiện đáng kể râm má. Đánh giá hiệu quả sau 4, 6, 8 lần chiếu laser dựa vào chỉ số MASI chúng tôi nhận thấy tất cả các bệnh nhân của chúng tôi đều đáp ứng với điều trị, thể hiện ở chỉ số MASI giảm. Tỷ lệ điều trị thành công là 82,22% (hết bệnh: 17,78%; Giảm bệnh: 64,44%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt so với Sim và cộng sự nhận thấy sau 15 buổi trị liệu 74% bệnh nhân điều trị thành công [9]. Gokalp và cộng sự (2016) [5] ghi nhận 58,8% bệnh nhân có điểm số MASI giảm. Choi và cộng sự (2018) [4] nhận thấy tỷ lệ điều trị thành công là 72,5% (35% cải thiện tốt, 37,5% cải thiện khá).

Chúng tôi cho rằng kết quả nghiên cứu của các tác giả khác nhau và khác biệt với kết quả của chúng tôi do nhiều nguyên nhân. Bệnh nhân có thương tổn râm má rộng, nặng sẽ đáp ứng điều trị kém hơn so với trường hợp thương tổn nhẹ, bệnh nhân tuổi trẻ đáp ứng tốt hơn bệnh nhân lớn tuổi, bệnh nhân có vị trí thương tổn khác nhau, nhóm da khác nhau đáp ứng điều trị khác nhau, ngoài ra còn có các yếu tố khác như kỹ thuật điều trị, phác đồ điều trị cũng có thể dẫn đến sự khác nhau của các kết quả nghiên cứu. Mặc dù vậy, có một điểm chung là tỷ lệ thành công trong điều trị rất cao, đồng thời cũng phản ánh điều trị râm má bằng Laser Q-switched nd YAG kết quả tăng dần sau mỗi lần điều trị và càng điều trị nhiều lần, kết quả càng tốt.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm số MASI trung bình ở thời điểm trước điều trị (T0), 3 tuần (T1), 6 tuần (T2), 9 tuần (T3), 12 tuần (T4) lần lượt là $9,25 \pm 4,50$; $8,09 \pm 4,30$; $6,29 \pm 3,70$; $5,55 \pm 3,67$; $5,20 \pm 3,53$, giảm có ý nghĩa thống kê giữa 2 đợt chiếu laser liên kế ($p < 0,05$). Điểm MASI ở thời điểm kết thúc điều trị (T4) giảm $4,91 \pm 2,70$ điểm so với thời điểm ban đầu (T0), có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Khi so với các nghiên cứu trước đây, chúng tôi nhận thấy điểm số MASI trong nghiên cứu của chúng tôi giảm nhiều hơn. Chẳng hạn, Gokalp và cộng sự (2016) [5] ghi nhận điểm số MASI giảm từ $6,7 \pm 3,3$ trước điều trị xuống còn $3,2 \pm 1,6$ sau điều trị ($p < 0,01$). Nghiên cứu của Guo và cộng sự (2019) [6] nhận thấy điểm MASI giảm trung bình là $2,69 \pm 2,32$ điểm từ mức ban đầu $7,09 \pm 3,13$. Sự khác biệt này có thể do đặc điểm bệnh giữa các nghiên cứu khác nhau, cũng có thể do chúng tôi sử dụng kết hợp Laser Q-switched nd YAG với bôi kem FOB Tri-White serum, trong khi các nghiên cứu kể trên chỉ sử dụng đơn liệu Laser Q-switched nd YAG. Kết quả cải thiện tốt hơn điểm số MASI của việc kết hợp Laser Q-switched nd YAG với bôi kem hỗ trợ điều trị nám, đã được chứng minh qua nghiên cứu của Bansal và cộng sự (2012) [3]: sau 12 tuần điều trị, sự cải thiện về điểm số MASI sau trị liệu là tối đa trong nhóm kết hợp Laser Q-switched nd YAG và axit azelaic 20% (MASI giảm trung bình 13,79 điểm). Điều này hàm ý về việc sử dụng laser kết hợp kem hỗ trợ điều trị nám là liệu pháp tốt hơn so với laser đơn liệu.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ thành công khi phối hợp điều trị nám da bằng Laser YAG kết hợp bôi Tri-white Serum là 82,22%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y Tế (2015), *Rám má, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh da liễu*, NXB Y học, tr. 289-292.
2. Lê Thái Vân Thanh (2015), *Nghiên cứu nám má trên phụ nữ có thai và một số biện pháp can thiệp*, Luận văn tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
3. Bansal C., Naik H., Kar H.K., Chauhan A., (2012), *A Comparison of Low-Fluence 1064-nm Q-Switched Nd: YAG Laser with Topical 20% Azelaic Acid Cream and their Combination in Melasma in Indian Patients*, ORIGINAL ARTICLE. 5(4), pp. 266-272.
4. Choi J. E., Lee D. W., Seo S. H., et al., (2018), Low-fluence Q-switched Nd:YAG laser for the treatment of melasma in Asian patients, *J Cosmet Dermatol*, 17(6), pp. 1053-58.
5. Gokalp H., Akkaya A. D., Yasemin Oram Y., (2016), Long-term results in low-fluence 1064-nm Q-Switched Nd: YAG laser for melasma: Is it effective?, *Journal of Cosmetic Dermatology*, 15(4), pp. 420-426.
6. Guo X., Cai X., Jin Y., et al., (2019), *Q-PTP is an optimized technology of 1064-nm Q-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser in the laser therapy of melasma: A prospective split-face study*, Oncology Letters. 18, pp. 4136-4143.
7. Molinar VE, Taylor SC, Pandya AG, (2014), What's new in objective assessment and treatment of facial hyperpigmentation, *Dermatol Clin*, 32(2), pp. 123-135.
8. Rizwan M., Shaheryar K., Zakir S., (2019), Assessing efficacy of energy-based devices in melasma: Q-switched Nd: YAG laser vs. Intense Pulsed Light, *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*, 29 (1), pp. 72-77.
9. Sim J.H., Park Y.L., Lee J.S., et al., (2014), *Treatment of melasma by low-fluence 1064 nm Q-switched Nd: YAG laser*, Journal of Dermatological Treatment. 25, pp 212–217.
10. Yiyun Dong, Guoyu Zhou et al. (2014), *Pilot Trial of a New Laser Protocol for Melisma Using Q-Switched Nd: YAG Laser*, Journal of Clinical & Experimental Dermatology Research. 5(5).

(Ngày nhận bài: 15/8/2020 - Ngày duyệt đăng: 05/10/2020)
