

DOI: 10.58490/ctjump.2026i94.4162

ISOTRETINOIN LIỀU THẤP TRONG ĐIỀU TRỊ MỤN TRÚNG CÁ

**Nguyễn Huy Lộc, Đào Hoàng Thiên Kim, Trần Quang Nhân,
Lý Kim Bích, Huỳnh Như, Nguyễn Văn Thống***

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: nvthong.gv@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 09/11/2025

Ngày phản biện: 13/01/2026

Ngày duyệt đăng: 25/01/2026

TÓM TẮT

Mụn trứng cá là một bệnh lý mạn tính phổ biến ảnh hưởng đến thẩm mỹ và sức khỏe tinh thần của nhiều người. Bệnh đặc trưng bởi các thương tổn mụn nhân, sẩn viêm, mụn mủ, và nốt nang. Có nhiều phương pháp điều trị như liệu pháp tại chỗ, toàn thân, một số thủ thuật cho đến can thiệp chế độ ăn uống, sinh hoạt. Dù vậy cho đến nay phương pháp điều trị hiệu quả nhất vẫn là isotretinoin. Thuốc này được sử dụng gần 40 năm nay cho thấy hiệu quả cao trong điều trị mụn trứng cá; tuy nhiên, đi kèm là rất nhiều tác dụng phụ lên các cơ quan. Liều chuẩn của isotretinoin là 0,5-1 mg/kg/ngày trong 4-6 tháng cho đến khi đạt liều tích lũy 120-150 mg/kg. Trong những năm gần đây, isotretinoin liều thấp được báo cáo là có hiệu quả tương tự liều chuẩn với tác dụng phụ ít hơn và sự hài lòng cao hơn. Định nghĩa về liều thấp của isotretinoin vẫn chưa được thống nhất giữa các nghiên cứu. Mặc cho có rất nhiều nghiên cứu báo cáo về isotretinoin liều thấp trên thế giới, đến nay vẫn chưa có nhiều nghiên cứu về isotretinoin liều thấp tại Việt Nam. Bài báo này giúp các bác sĩ lâm sàng có một cái nhìn cụ thể hơn về isotretinoin liều thấp trong việc điều trị và quản lý tái phát mụn trứng cá, cung cấp thông tin mang tính cập nhật về tính an toàn và hiệu quả điều trị của isotretinoin liều thấp. Tuy các bằng chứng chưa đủ để đưa vào các khuyến cáo điều trị hiện tại, nhưng không thể phủ nhận xu hướng sử dụng isotretinoin liều thấp ngày càng được quan tâm và nghiên cứu nhiều hơn do tính an toàn và hiệu quả mà nó đem lại. Qua đó, chúng ta có thể hướng đến một chế độ mới trong điều trị mụn trứng cá, giúp tối ưu hóa hiệu quả điều trị, hạn chế tác dụng phụ và cải thiện sự hài lòng ở bệnh nhân mụn trứng cá.

Từ khóa: isotretinoin, isotretinoin liều thấp, mụn trứng cá.

ABSTRACT

LOW-DOSE ISOTRETINOIN IN TREATMENT ACNE VULGARIS

**Nguyen Huy Loc, Dao Hoang Thien Kim, Tran Quang Nhan,
Ly Kim Bich, Huynh Nhu, Nguyen Van Thong***

Can Tho University of medicine and pharmacy

Acne vulgaris is a common chronic dermatologic disorder that affects both physical appearance and mental well-being. The disease presents with comedones, inflammatory papules, pustules, and nodulocystic lesions. Clinicians use various treatment modalities, including topical agents, systemic therapies, procedural interventions, and lifestyle or dietary modifications. Among these options, isotretinoin remains the most effective therapy. For nearly 40 years, clinicians have prescribed isotretinoin and achieved high efficacy in managing moderate-to-severe acne. However, the drug frequently causes adverse effects involving multiple organ systems. Standard treatment protocols recommend a dosage of 0.5–1 mg/kg/day for 4–6 months, targeting a cumulative dose of 120–150 mg/kg. In recent years, researchers have increasingly investigated low-dose isotretinoin and demonstrated comparable efficacy to the standard regimen, with fewer adverse effects and higher patient satisfaction. However, investigators have not yet established a consistent definition

of “low dose” across studies. Although numerous international studies have evaluated low-dose isotretinoin, researchers in Vietnam have published limited data on this regimen. This article provides clinicians with a clearer perspective on the role of low-dose isotretinoin in acne treatment and relapse management. It also summarizes updated evidence regarding its safety and therapeutic effectiveness. Although current evidence does not yet support formal inclusion in treatment guidelines, growing clinical interest and ongoing research highlight low-dose isotretinoin as a promising strategy. This approach may optimize therapeutic outcomes, reduce adverse effects, and improve patient satisfaction in acne management.

Keywords: isotretinoin, low-dose isotretinoin, acne vulgaris.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mụn trứng cá là một bệnh lý mạn tính của đơn vị nang lông tuyến bã. Bệnh đặc trưng bởi những thương tổn như mụn nhân, sẩn viêm, mụn mủ, nốt và nang ở mặt hoặc thân mình và có thể gây đau, ban đỏ, tăng sắc tố hoặc sẹo. Bệnh ảnh hưởng đến 85% thanh thiếu niên nhưng có thể xảy ra hầu hết mọi lứa tuổi và có thể kéo dài đến tuổi trưởng thành [1]. Bệnh không nguy hiểm đến tính mạng nhưng ảnh hưởng đến thẩm mỹ và sức khỏe thể chất cũng như tâm thần. Các lựa chọn điều trị mụn trứng cá hiện có bao gồm liệu pháp bôi ngoài da, kháng sinh toàn thân, thuốc nội tiết tố, isotretinoin uống, một số thủ thuật, cũng như các can thiệp về chế độ ăn uống và lối sống [1]. Isotretinoin là một trong những phương pháp điều trị phổ biến và hiệu quả nhất. Isotretinoin liều chuẩn 0,5-1mg/kg trong 4-6 tháng mục tiêu đạt liều tích lũy 120-150mg/kg là phương pháp cổ điển tuy nhiên có nhiều tác dụng phụ trên nhiều cơ quan do liều lượng thuốc liên quan đến tác dụng phụ. Hiện nay ngày càng có nhiều nghiên cứu báo cáo rằng isotretinoin liều thấp có tác dụng tương đương và tác dụng phụ thấp hơn liều chuẩn. Có nhiều cách sử dụng liều thấp như điều trị ngắt quãng, tăng dần liều và liều thấp hàng ngày. Trong đó, sử dụng liều thấp hàng ngày tương đương isotretinoin 1 viên 20mg/ngày và isotretinoin 10mg/ngày liều 1-2 viên/ngày, ngày càng ứng dụng rộng rãi do hiệu quả tốt, tác dụng phụ được hạn chế cũng như nhẹ nhàng về chi phí và dễ dàng hơn trong việc tuân thủ.

II. ISOTRETINOIN LIỀU THẤP TRONG ĐIỀU TRỊ MỤN TRỨNG CÁ

2.1. Isotretinoin trong điều trị mụn trứng cá

2.1.1. Cơ chế tác dụng

Isotretinoin còn được gọi là axit retinoic 13-cis, là một retinoid và dẫn xuất vitamin A. Thuốc có sinh khả dụng thấp, rất ưa mỡ và nên uống với một cốc nước đầy và với một bữa ăn có chứa chất béo [2]. Isotretinoin được tổng hợp vào năm 1955; tuy nhiên, cách thức hoạt động của nó trong liệu pháp điều trị mụn trứng cá thông thường vẫn chưa được hiểu đầy đủ. Isotretinoin được chuyển hóa trong gan bởi hệ thống enzyme microsomal cytochrome P-450 (CYP), chủ yếu là bởi các isoenzyme CYP2C8, CYP2C9, CYP3A4 và CYP2B6, thành ba chất chuyển hóa chính: 4-oxo-isotretinoin, axit retinoic (tretinoin) và axit 4-oxo-retinoic (4-oxo-tretinoin). Một phần giả thuyết về tác dụng của nó trong điều trị mụn trứng cá là liên kết với các thụ thể hạt nhân của axit retinoic gamma (RAR- γ). Các cơ chế khác được biết đến của tác dụng Isotretinoin ức chế sản xuất cytokerin 1, 10 và 14, filaggrin và metalloproteinase ma trận (MMP), và tăng cytokerin 7, 13 và 19, laminin B1 và interleukin 1 (IL-1). Thuốc điều chỉnh biểu hiện gen, ảnh hưởng đến các yếu tố phiên mã hạt nhân, ảnh hưởng đến sự tăng sinh, biệt hóa, apoptosis và tái tạo tế bào. Ngoài ra còn có một số tác dụng chưa được khám phá, có thể được giải thích bằng sự tương tác của nó với

Forkhead Box Protein O1 (FOXO1). Mặc dù cơ chế chính xác vẫn chưa được biết ở những bệnh nhân bị mụn trứng cá, isotretinoin ức chế quá trình tăng sừng hóa cổ nang lông và sự hình thành mụn đầu đen và gây apoptosis ở các tế bào bã nhờn, từ đó làm giảm sản xuất bã nhờn. Do đó, axit retinoic 13-cis làm giảm kích thước của các ống dẫn bã nhờn, khiến vi môi trường kém thân thiện hơn với vi khuẩn và làm thay đổi cơ chế miễn dịch và hướng động của các tế bào đa nhân và đơn nhân [3].

2.1.2. Chỉ định và chống chỉ định

Isotretinoin được FDA của Hoa Kỳ và Châu Âu (trừ Thụy Điển) chấp thuận vào năm 1982 và 1983 để điều trị mụn trứng cá nghiêm trọng dai dẳng [2]. Tuy nhiên, nó cũng được chỉ định trong một số trường hợp sau:

- Không đáp ứng với những liệu pháp thông thường.
- Mụn trứng cá gây ảnh hưởng tâm lý đáng kể.
- Mụn trứng cá kèm sẹo mụn [1], [2].

Ngoài chỉ định chính trong điều trị mụn trứng cá, isotretinoin còn được chỉ định trong một số bệnh da khác: trứng cá đỏ, viêm tuyến mồ hôi mũ, viêm nang lông decalvans, viêm da tiết bã, vảy nến, vảy phấn đỏ nang lông, lupus, lichen phẳng, mụn cóc ở da và sinh dục, ban đỏ sau mụn, ochronosis ngoại sinh... [2], [4].

Chống chỉ định tuyệt đối:

- Isotretinoin là thuốc thuộc nhóm X trong thai kỳ theo hệ thống FDA trước đây và chống chỉ định ở phụ nữ mang thai hoặc có ý định mang thai. Các yêu cầu này bao gồm xét nghiệm thai âm tính và kiêng quan hệ tình dục hoặc sử dụng biện pháp tránh thai được ghi nhận trước và trong khi dùng isotretinoin.

- Isotretinoin chống chỉ định ở những bệnh nhân quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc, bao gồm vitamin A và chất bảo quản trong viên nang [5].

Chống chỉ định tương đối:

- Giảm bạch cầu hạt tương đối.
- Tăng lipid máu đáng kể.
- Tăng men gan đáng kể.
- Phụ nữ cho con bú (tùy theo liều lượng).
- Điều trị kèm kháng sinh nhóm tetracyclin [5].

2.1.3. Liều lượng

Liều lượng thông thường của isotretinoin là 0,5-1 mg/kg/ngày chia làm hai lần với liều tích lũy là 120-150mg/kg/liều trình [6]. Không có sự thống nhất về liều thấp của isotretinoin trong các nghiên cứu. Liều thấp trong các nghiên cứu dao động 0,1-0,5 mg/kg, sử dụng hằng ngày và không tính đến liều tích lũy.

Bảng 1. Tóm tắt một số nghiên cứu sử dụng isotretinoin liều thấp

Tác giả và năm	Đối tượng	Liều thấp trong nghiên cứu
Gita Faghihi (2017) [7]	60 bệnh nhân mụn trứng cá trung bình-nặng	0,25 mg/kg/ngày
Abbas (2014) [8]	146 bệnh nhân mụn trứng cá trung bình-nặng	0,18-0,4 mg/kg/ngày
Boaz Amichai (2006) [9]	638 bệnh nhân mụn trứng cá trung bình	0,3-0,4 mg/kg/ngày
Bushra Kasseem (2022) [10]	107 bệnh nhân mụn trứng cá trung bình	0,25-0,4 mg/kg/ngày
Parinitha K Rao (2014) [11]	50 bệnh nhân mụn trứng cá trung bình-nặng	0,3-0,4 mg/kg/ngày

Tác giả và năm	Đối tượng	Liều thấp trong nghiên cứu
K Sardan (2009) [12]	320 bệnh nhân mụn trứng cá trung bình	0,15-0,28 mg/kg/ngày
Tarun Mehra (2012) [13]	4 bệnh nhân mụn trứng cá tối cấp và thể conglobata	0,1-0,3 mg/kg/ngày
Lee JW (2011) [14]	60 bệnh nhân mụn trứng cá trung bình	0,25-0,4 mg/kg/ngày
I Mandelo-Lefaki (2003) [15]	64 bệnh nhân mụn trứng cá tất cả mức độ	0,15-0,4 mg/kg/ngày
Aliyah King (2025) [16]	1445 bệnh nhân trứng cá đỏ	<0,5 mg/kg/ngày
Waleed Albalat (2024) [17]	48 bệnh nhân ban đỏ sau mụn	10 mg/ngày
Shady M Ibrahim (2021) [18]	46 bệnh nhân mụn trứng cá trung bình-nặng	0,25 mg/kg/ngày

Nhìn chung, hầu hết các nghiên cứu về sử dụng liều thấp isotretinoin đều sử dụng isotretinoin 10-20mg/ngày. Một bài tổng quan về chỉ định của isotretinoin liều thấp cũng cho thấy điều tương tự [4].

Mặc dù nhiều nghiên cứu đã báo cáo về việc sử dụng chúng, tuy nhiên phác đồ isotretinoin liều thấp vẫn chưa phải là tiêu chuẩn để điều trị do những bằng chứng được cung cấp là chưa đủ mạnh [1]. Do tính không đồng nhất của các nghiên cứu, nên không có tiêu chí chắc chắn nào để xác định liều lượng isotretinoin liều thấp thích hợp [2].

Theo khuyến cáo của Viện Quốc gia về Y tế và Chăm sóc Xuất sắc của Anh có thể sử dụng isotretinoin cho đến khi đạt được tổng liều tích lũy từ 120 đến 150 mg/kg hoặc nếu đã sạch sang thương và không có tổn thương mụn mới trong 4 đến 8 tuần, có thể ngừng điều trị [19].

2.1.4. Tác dụng phụ và quản lý

Tuy isotretinoin có hiệu quả cao trên mụn trứng cá, tuy nhiên đi kèm nhiều tác dụng phụ. Các tác dụng phụ được báo cáo trong các nghiên cứu bao gồm liên quan đến: thay đổi toàn bộ da, thay đổi về mắt, thay đổi về mũi họng, thay đổi về miệng, thay đổi tâm trạng và thần kinh, thay đổi về cơ xương, thay đổi về đường tiêu hóa, nhiễm trùng, bất thường về xét nghiệm và các tác dụng phụ ít phổ biến khác như hội chứng Stevens-Johnson, phát ban dạng sởi, u hạt mủ và chu kỳ kinh nguyệt không đều. Các tác dụng phụ của isotretinoin chủ yếu là các tình trạng niêm mạc da hoặc các tình trạng liên quan đến chúng như da khô, da mỏng, viêm da, thay đổi ban đỏ, khô da, phát ban, môi khô, miệng khô và đau, khát nước quá mức, viêm môi và mũi khô. May mắn thay, tất cả chúng đều có thể hồi phục và không nghiêm trọng. Có thể tránh được tình trạng quái thai bằng các thuốc tránh thai trong thời gian sử dụng isotretinoin và những tác dụng phụ nghiêm trọng nhất là rất hiếm và đại diện cho phản ứng của từng cá nhân đối với một loại thuốc [3].

Trong một bài báo hồi cứu lớn đánh giá tác dụng phụ của isotretinoin, tổng cộng có 3525 bệnh nhân sử dụng liều 0,25-0,4mg/kg/ngày. Tác dụng phụ thường gặp nhất là khô môi ở 100% bệnh nhân, sau đó là khô da (94,97%), ban đỏ (66,21%), chảy máu mũi (47,26%), viêm môi (41,78%), đau cơ (38,12%) và bong da (30,97%). Những tác dụng phụ khác ít gặp hơn là mệt mỏi (16,78%), đau đầu (12,28%), móng sọc (10,43%), thay đổi cảm xúc (9,5%). Những tác dụng phụ ít gặp là khô mắt (5,7%), rụng tóc (4,34%), đau bụng (3,71%), mất ngủ (2,8%) và nhạy cảm ánh sáng (2,6%). Hiếm hơn là mỏng da (1,27%), khô miệng (1,44% tất cả đều kèm viêm môi), gàu (1,67%), nhiễm HSV (0,39%), chấy (0,14%), nhiễm Staphylococcus, bệnh chốc, rối loạn tiêu hóa gặp ở 0,19% bệnh nhân, tăng ứ nước và viêm quanh móng cũng được báo cáo tuy nhiên chỉ gặp ở vài bệnh nhân. Các tác dụng phụ đều nhẹ và dung nạp tốt, chỉ có 5 trong số 3525 bệnh nhân là ngưng điều trị [20].

Các nghiên cứu trên cả động vật và con người cho thấy isotretinoin có thể dẫn đến hành vi trầm cảm. Ngược lại, một số học giả phát hiện ra rằng việc sử dụng isotretinoin không liên quan đến việc tăng nguy cơ trầm cảm ở bệnh nhân bị mụn trứng cá. Một số học giả báo cáo rằng những bệnh nhân sử dụng isotretinoin có nguy cơ trầm cảm thấp hơn so với những bệnh nhân dùng kháng sinh đường uống. Hơn nữa, việc điều trị mụn trứng cá dường như cải thiện các triệu chứng trầm cảm [21].

Tổng lượng cholesterol trong huyết thanh, LDL, triglyceride, AST và ALT tăng đáng kể sau khi điều trị bằng isotretinoin ở những bệnh nhân bị mụn trứng cá thông thường [22], [23]. Một nghiên cứu báo cáo, sau khi điều trị bằng isotretinoin đường uống liều không xác định, nồng độ triglyceride tăng vượt mức bình thường ở 11% bệnh nhân, trong khi 8,6% có nồng độ AST tăng cao và 7,3% có nồng độ ALT tăng cao, nồng độ cholesterol không được thực hiện [24]. Một nghiên cứu trên 58 bệnh nhân, sử dụng isotretinoin liều 0,5-1mg/kg/ngày, cho thấy tỉ lệ tăng cholesterol là 31%, triglyceride là 22%, tăng chỉ số AST gấp ở 3,5% và ALT là 12% bệnh nhân [25]. Một nghiên cứu khác, liều isotretinoin là 0,25-0,4mg/kg/ngày cho kết quả về tỉ lệ tăng cholesterol và triglyceride máu là 3,11%, tăng men gan là 2,09% [20].

Các chất dinh dưỡng bổ sung đã chứng minh hiệu quả được hỗ trợ thông qua các nghiên cứu có bằng chứng đầy đủ bao gồm omega-3, axit folic và vitamin B12, thuốc kháng histamin, biotin và thực phẩm bổ sung kết hợp. Các chất bổ sung tại chỗ cũng đã chứng minh hiệu quả bao gồm hyaluronic acid-bisaccharide Gum-2-glycerine, dexpanthenol, axit tricloaxetic, và kem kết hợp omega-ceramide, hydrophilic sugars và niacinamide. Các chất bổ sung và tá dược bôi ngoài da này đã chứng minh hiệu quả chủ yếu chống lại các tác dụng phụ về niêm mạc da bao gồm khô da và viêm môi. Đau cơ và các bất thường về xét nghiệm triglyceride máu và tăng homocysteine máu cũng được giảm thiểu. Các nghiên cứu báo cáo rằng hầu hết các chất bổ sung đường uống và tá dược bôi ngoài da không có tác dụng phụ đáng kể, cho thấy rằng chúng nói chung được dung nạp tốt, ngoại trừ dexpanthenol được sử dụng với mesotherapy, có gây khó chịu liên quan đến thủ thuật [26]. Ngoài ra, chia liều thành 2 lần/ngày cũng được báo cáo giảm tác dụng phụ và tỉ lệ tăng triglyceride thấp hơn [25].

Bảng 2. Tóm tắt về hiệu quả của các chất bổ sung đường uống đối với các tác dụng phụ liên quan đến isotretinoin

Bổ sung/Tá dược	Vấn đề liên quan đến isotretinoin	Có hiệu quả không?	An toàn	Mức độ bằng chứng
Axit béo Omega-3	Tăng Triglyceride máu	Đúng	Đúng	Cấp độ 2
	Tác dụng phụ về da niêm mạc	Đúng	Đúng	Cấp độ 2
	Bệnh về mắt	Đúng	Đúng	Cấp độ 3
Dầu hoa anh thảo	Xerosis	Đúng	Đúng	Cấp độ 3
Vitamin E (Tocopherol)	Viêm môi và các biến chứng về niêm mạc da	Kết quả hỗn hợp	Đúng	Cấp độ 2
Axit folic và Vitamin B12	Tăng homocystein máu	Đúng	Đúng	Cấp độ 2
	Triệu chứng cơ xương			
Thuốc kháng histamin	Ngứa	Đúng	Đúng	Cấp độ 2
l-Carnitine	Đau nhức cơ	Đúng	Đúng	Cấp độ 3
Biotin	Tác dụng phụ trên da niêm mạc và tóc	Đúng	Đúng	Cấp độ 2

Bổ sung/Tá dược	Vấn đề liên quan đến isotretinoin	Có hiệu quả không?	An toàn	Mức độ bằng chứng
Thực phẩm bổ sung kết hợp	Tác dụng phụ về da niêm mạc	Đúng	Đúng	Cấp độ 2

An toàn: Không có tác dụng phụ nào được báo cáo trong các nghiên cứu đánh giá việc sử dụng sản phẩm này như một chất bổ sung/thuốc bổ trợ isotretinoin.
 Mức độ bằng chứng dựa trên mức độ bằng chứng của CEBM:
 Cấp độ 1: đánh giá có hệ thống các thử nghiệm ngẫu nhiên hoặc thử nghiệm n=1.
 Cấp độ 2: thử nghiệm ngẫu nhiên hoặc nghiên cứu quan sát có tác động đáng kể.
 Cấp độ 3: nghiên cứu theo dõi/nhóm đối chứng không ngẫu nhiên.
 Cấp độ 4: nghiên cứu loạt ca, nghiên cứu ca chứng hoặc nghiên cứu có đối chứng trong lịch sử.
 Cấp độ 5: lý luận dựa trên cơ chế.

(Nguồn: Sophia Reyes-Hadsall và các cộng sự năm 2024 [26])

Bảng 3. Tóm tắt về hiệu quả của các chất bổ sung tại chỗ đối với các tác dụng phụ liên quan đến isotretinoin

Bổ sung/Tá dược	Vấn đề liên quan đến isotretinoin	Có hiệu quả không?	An toàn	Mức độ bằng chứng
Hyaluronic acid-bisaccharide Gum-2-glycerine kết hợp Gel-Kem	Xerosis	Đúng	Đúng	Cấp độ 2
Kem dưỡng ẩm Niacinamide-panthenol-glycerin	Xerosis	Đúng	Đúng	Cấp độ 3
Dexpanthenol	Viêm môi	Đúng	Có thể liên quan đến cơn đau và phù môi do thủ thuật	Cấp độ 2
Axit tricloaxetic	Viêm môi	Đúng	Đúng	Cấp độ 2
Omega-ceramides, đường ưa nước và kem niacinamide	Xerosis	Đúng	Đúng	Cấp độ 2

An toàn: Không có tác dụng phụ nào được báo cáo trong các nghiên cứu đánh giá việc sử dụng sản phẩm này như một chất bổ sung/thuốc bổ trợ isotretinoin.

Mức độ bằng chứng dựa trên mức độ bằng chứng của CEBM:

Cấp độ 1: đánh giá có hệ thống các thử nghiệm ngẫu nhiên hoặc thử nghiệm n=1.

Cấp độ 2: thử nghiệm ngẫu nhiên hoặc nghiên cứu quan sát có tác động đáng kể.

Cấp độ 3: nghiên cứu theo dõi/nhóm đối chứng không ngẫu nhiên.

Cấp độ 4: nghiên cứu loạt ca, nghiên cứu ca chứng hoặc nghiên cứu có đối chứng trong lịch sử.

Cấp độ 5: lý luận dựa trên cơ chế.

(Nguồn: Sophia Reyes-Hadsall và các cộng sự năm 2024 [26])

2.1.5. Isotretinoin và các thủ thuật da

Sự đồng thuận của các chuyên gia từ Hiệp hội Phẫu thuật Da liễu Hoa Kỳ đã kết luận rằng không có đủ bằng chứng để biện minh cho việc trì hoãn điều trị bằng lột da hóa học bề mặt và laser không gây tổn thương, bao gồm laser và đèn triệt lông, laser mạch máu và các thiết bị phân đoạn không gây tổn thương cho những bệnh nhân hiện đang hoặc mới dùng isotretinoin. Không nên mài mòn da toàn bộ khuôn mặt, mài mòn da cơ học bằng thiết

bị quay và điều trị bằng laser gây tổn thương cho toàn bộ khuôn mặt hoặc các vùng không phải mặt trong vòng 6 tháng sử dụng isotretinoin do nguy cơ xảy ra các tác dụng phụ tăng cao [27]. Tuy nhiên, một đánh giá có hệ thống đã được thực hiện vào năm 2024 để xác định tính an toàn khi kết hợp isotretinoin với các thiết bị dựa trên năng lượng. Kết quả nhóm tác giả cho rằng chứng hiện tại không đủ cho việc trì hoãn sử dụng các thiết bị dựa trên năng lượng cho những bệnh nhân mới trải qua hoặc đang được điều trị isotretinoin. Các phương pháp điều trị dựa trên bằng chứng như IPL, laser CO2 fractional, PDL, NAFL và FMRF,... được cho là tương đối an toàn và hiệu quả trong điều trị mụn trứng cá và sẹo mụn [28].

2.2. An toàn và hiệu quả của isotretinoin liều thấp trong điều trị mụn trứng cá

Tác dụng phụ của isotretinoin liên quan đến liều lượng [25]. So với liều chuẩn, liều isotretinoin 0,1-1mg/kg, đặc biệt liều thấp hơn từ 0,1-0,3mg/kg được khuyến cáo để điều trị mụn trứng cá thông thường do tác dụng phụ và chi phí thấp hơn. Ngoài ra có thể kết hợp với các loại thuốc tại chỗ như tretinoin, clindamycin, adapalene để có hiệu quả tốt hơn [29].

Gita Faghihi và các cộng sự năm 2017 đã tiến hành so sánh hiệu quả điều trị của liều thấp và liều thông thường của isotretinoin uống trên 60 bệnh nhân mụn trứng cá thông thường vừa và nặng trong 6 tháng, cho thấy kết quả điều trị không có sự khác biệt giữa hai nhóm, trong khi có thể thấy sự khác biệt đáng kể về tần suất tác dụng phụ khô miệng, khô mũi, sô mũi lặp đi lặp lại, tóc mỏng và rụng ở cả hai nhóm ($p < 0,05$), do đó tần suất tác dụng phụ ở nhóm dùng thuốc liều thông thường cao hơn nhóm dùng thuốc liều thấp và mức độ hải lỏng cao hơn ở nhóm sử dụng liều thấp [7]. Các kết quả tương tự cũng được báo cáo, Bushra Kassem và cộng sự đánh giá hiệu quả của các phác đồ isotretinoin liều thông thường (nhóm A: 0,5-1mg/kg/ngày), liều thấp (nhóm B: 0,25-0,4mg/kg/ngày) và liều ngắt quãng (nhóm C: 0,5-0,7mg/kg/ngày trong 1 tuần trong mỗi 4 tuần) trong điều trị mụn trứng cá vừa phải. Kết quả cho thấy cả liều thấp thông thường và liều thấp liên tục đều đạt được hiệu quả lâm sàng đầy đủ với tỉ lệ tái phát tối thiểu; tất cả bệnh nhân trong nhóm A đều xuất hiện một hoặc nhiều tác dụng phụ trong quá trình điều trị, trong khi 84% bệnh nhân nhóm B và 45% bệnh nhân nhóm C xuất hiện ít nhất một tác dụng phụ trong giai đoạn điều trị; chỉ có một bệnh nhân ghi nhận tăng nhẹ AST và ALT, và hai bệnh nhân đều thuộc nhóm A có tăng triglyceride, điểm số thể hiện sự hải lỏng của bệnh nhân cao hơn ở nhóm B, tiếp theo là nhóm A và sau đó là nhóm C [10]. Như hai nghiên cứu trên, Lee và các cộng sự đã tiến hành một nghiên cứu trên 60 bệnh nhân trong 6 tháng đánh giá hiệu quả lâm sàng và khả năng dung nạp của các chế độ isotretinoin liều thấp (nhóm B), liều ngắt quãng (nhóm C) và so sánh trực tiếp với liều isotretinoin thông thường (nhóm A). Kết quả cho thấy chế độ điều trị thông thường và liều thấp có hiệu quả tương tự nhau, liều điều trị ngắt quãng có ít tác dụng hơn so với hai liều trên, 94% bệnh nhân ở nhóm A, 65% bệnh nhân ở nhóm B và 44% bệnh nhân ở nhóm C gặp tác dụng phụ. Tác dụng phụ phổ biến nhất ở tất cả các nhóm là môi khô, nứt nẻ (94% ở nhóm A, 65% ở nhóm B và 44% ở nhóm C). Da khô (31% ở nhóm A và 6% ở nhóm B) cũng được báo cáo. Chảy máu mũi (19%) chỉ được báo cáo ở nhóm A. Một trường hợp triglyceride tăng được ghi nhận ở nhóm A, và một trường hợp AST và ALT tăng cũng được ghi nhận ở nhóm A [14].

Các nghiên cứu về hiệu quả điều trị của isotretinoin viên 20mg/ngày cho thấy hiệu quả cao, tác dụng phụ phổ biến nhất vẫn là khô môi, viêm môi nhẹ và khô da. Ngoài ra, tác dụng trên chỉ số về mỡ máu và men gan chỉ gặp ở những tỉ lệ thấp [8], [11], [12], [30].

Tỉ lệ tái phát sau điều trị dao động tùy theo nghiên cứu. Một nghiên cứu trên 88 bệnh nhân mức độ nặng điều trị bằng phác đồ isotretinoin liều thông thường và theo dõi trong 10

năm, báo cáo tỉ lệ tái phát đến 39% [31]. Tương tự, một nghiên cứu của tác giả Shima Ibrahim năm 2023 trên 225 bệnh nhân mức độ nặng với liều 0,25-1mg/kg trong 3-6 tháng cũng cho thấy tỉ lệ tái phát là 36% bệnh nhân trong vòng 2 năm theo dõi [32]. Quereux và cộng sự gợi ý rằng tuổi trẻ, tiền sử gia đình, mắc mụn trứng cá tuổi dậy thì và mụn trứng cá ngực lưng có thể là những yếu tố làm tăng tỉ lệ tái phát [33]. Ngoài tỉ lệ tái phát còn tăng theo điểm GAGS ban đầu [10]. Trong nghiên cứu của Elif Demirci Saadet năm 2021 thực hiện trên 212 bệnh nhân bị mụn trứng cá các mức độ, sử dụng isotretinoin đường uống 0,3-1 mg/kg/ngày trong ít nhất 4 tháng đã được phân tích hồi cứu về tần suất tái phát cho thấy tỉ lệ tái phát là 37,3%, thời gian trung bình để tái phát là 10 tháng, tỉ lệ tái phát cao hơn ở những bệnh nhân tuổi ≤ 20 và những người có tổn thương còn sót lại khi kết thúc điều trị, tác giả khuyến nghị để ngăn ngừa tái phát ở những bệnh nhân bị mụn trứng cá sử dụng isotretinoin đường uống, điều rất quan trọng là phải tiếp tục điều trị cho đến khi cải thiện lâm sàng hoàn toàn và kéo dài thời gian điều trị thêm ít nhất một tháng bất kể liều tích lũy [33]. Nhiều nghiên cứu báo cáo rằng không có sự khác biệt về tỉ lệ tái phát khi điều trị bằng isotretinoin liều thấp và liều chuẩn [7], [14], [29]. Parinitha K Rao sử dụng liều 20mg/ngày để điều trị 50 bệnh nhân mức độ trung bình đến nặng trong 3 tháng và theo dõi trong 6 tháng sau đó, tỉ lệ tái phát được tìm thấy chỉ 4% [11]. Tuy nhiên, hạn chế của nghiên cứu trên là cỡ mẫu nhỏ và thời gian theo dõi ngắn. Một nghiên cứu khác sử dụng liều 20mg/ngày để điều trị 146 bệnh nhân mức độ trung bình đến nặng trong 10-22 tháng đến khi đủ liều tích lũy 120mg/kg và theo dõi trong 5 tháng sau đó và nhận thấy tỉ lệ tái phát chỉ 7,9% [8]. Tỉ lệ tái phát trong nghiên cứu của Boaz Amichai cũng thấp tương tự, chỉ 3,9% bệnh nhân từ 12 đến 20 tuổi và ở 5,9% bệnh nhân từ 21 đến 35 tuổi trong 4 năm theo dõi, khi sử dụng liều 20mg/ngày trong 6 tháng trên 638 bệnh nhân trứng cá mức độ trung bình [30].

Khả năng gây quái thai là tác dụng phụ đáng sợ nhất của isotretinoin, vì vậy nó được gắn mức khuyến cáo X trong thai kì. Bên cạnh đó, khả năng sinh sản của phụ nữ có thể là một vấn đề cần được điều tra khi nói đến việc sử dụng thuốc này ở phụ nữ. Một nghiên cứu đánh giá tác động của isotretinoin liều thấp (0,25-0,4mg/kg/ngày) lên khả năng dự trữ buồng trứng ở 66 bệnh nhân nữ bị mụn trứng cá từ trung bình đến nặng đã được Asmaa M Haroun thực hiện vào năm 2022. Hormone anti-Mullarian huyết thanh (AMH), thể tích buồng trứng (OV) và số lượng nang trứng Antral (AFC) là những chỉ số được đánh giá, kết quả không thấy sự thay đổi có ý nghĩa thống kê về các chỉ số trên khi so sánh hai thời điểm trước và sau 6 tháng điều trị. Tác giả kết luận isotretinoin liều thấp trong điều trị mụn trứng cá từ trung bình đến nặng có vẻ an toàn hơn đối với khả năng dự trữ buồng trứng [34].

2.3. Xu hướng và triển vọng mới trong điều trị mụn trứng cá

Các phác đồ vẫn chưa được thống nhất với nhau, tuy nhiên một bài đánh giá có hệ thống năm 2023 đã kết luận sử dụng isotretinoin liều thấp kéo dài cho tới khi sạch sang thương dường như có hiệu quả tương tự với liều chuẩn [6]. Theo hướng dẫn lâm sàng mụn trứng cá của JAAD năm 2024, mặc dù bằng chứng hiện có về isotretinoin liều thấp không đủ để đưa ra khuyến nghị chính thức trong điều trị mụn trứng cá các mức độ khác nhau. Tuy nhiên, nó đã được nhiều nghiên cứu báo cáo có hiệu quả không kém liều chuẩn, trong khi tỉ lệ gặp tác dụng phụ thấp hơn và mức độ hài lòng cao hơn [1]. Điều đáng bận tâm là thời gian theo dõi tái phát của phác đồ liều thấp này còn hạn chế. Các bài báo cáo rất lâu trước cho rằng tỉ lệ tái phát phụ thuộc vào liều lượng bên cạnh các yếu tố cá nhân như độ tuổi mắc bệnh, độ nặng ban đầu trước điều trị,... Tuy nhiên các nghiên cứu gần đây lại cho thấy tỉ lệ tái phát thấp [8], [30]. Chúng ta bắt đầu nhận ra rằng điều này ít liên quan đến liều tích lũy

mà liên quan nhiều hơn đến thời gian ức chế tuyến bã nhờn [35]. Do đó, xu hướng sử dụng isotretinoin liều thấp trong điều trị mụn trứng cá các mức độ khác nhau ngày càng được lan rộng với hiệu quả tương đương, tác dụng phụ thấp hơn, mức độ hài lòng cao hơn và chi phí rẻ hơn liệu chuẩn.

III. KẾT LUẬN

Mụn trứng cá là bệnh lý mạn tính thường gặp, ảnh hưởng đến thẩm mỹ và đời sống tinh thần của bệnh nhân. Isotretinoin vẫn là thuốc điều trị hiệu quả nhất trong hầu hết các phương pháp. Tuy nhiên, đi kèm sự hiệu quả đó rất nhiều tác dụng phụ đã được báo cáo. Tuy có rất nhiều nghiên cứu báo cáo isotretinoin liều thấp hiệu quả không kém liệu thông thường bên cạnh hạn chế được các tác dụng phụ và mức độ hài lòng của bệnh nhân cao hơn, nhưng vẫn chưa đủ mạnh để các hiệp hội lớn đưa ra khuyến cáo về định nghĩa mức liều thấp và làm chỉ định điều trị chính. Mặc dù vậy, không thể phủ nhận xu hướng điều trị mụn trứng cá bằng isotretinoin liều thấp ngày càng được áp dụng và quan tâm nhiều hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Reynolds R. V., Yeung H., Cheng C. E., Cook-Bolden F., Desai S. R., *et al.* Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2024. 90(5), 1006.e1001-1006.e1030. DOI: 10.1016/j.jaad.2023.12.017.
2. Paichitrojjana A., Paichitrojjana A. Oral Isotretinoin and Its Uses in Dermatology: A Review. *Drug Des Devel Ther.* 2023. 17, 2573-2591. DOI: 10.2147/dddt.S427530.
3. Kapała J., Lewandowska J., Placek W., Owczarczyk-Saczonek A. Adverse Events in Isotretinoin Therapy: A Single-Arm Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2022. 19(11). DOI: 10.3390/ijerph19116463.
4. Abdelmaksoud A., Lotti T., Anadolu R., Goldust M., Ayhan E., *et al.* Low dose of isotretinoin: A comprehensive review. *Dermatol Ther.* 2020. 33(2), e13251. DOI:10.1111/dth.13251.
5. Fallah H., Rademaker M. Isotretinoin in the management of acne vulgaris: practical prescribing. *Int J Dermatol.* 2021. 60(4), 451-460. DOI: 10.1111/ijd.15089.
6. Daly AU, Baptista Gonçalves R, Lau E, Bowers J, Hussaini N, Charalambides M, *et al.* A systematic review of isotretinoin dosing in acne vulgaris. *JEADV Clin Pract.* 2023. 2, 432-449. DOI: 10.1002/jvc2.154.
7. Faghihi G., Mokhtari F., Fard N., Motamedi N., Hosseini S. M. Comparing the Efficacy of Low Dose and Conventional Dose of Oral Isotretinoin in Treatment of Moderate and Severe Acne Vulgaris. *Journal of Research in Pharmacy Practice.* 2017. 6, 233. DOI: 10.4103/jrpp.JRPP_17_30.
8. Rasi A., Behrangì E., Rohaninasab M., Nahad Z. M. Efficacy of fixed daily 20 mg of isotretinoin in moderate to severe scar prone acne. *Adv Biomed Res.* 2014. 3, 103. DOI: 10.4103/2277-9175.129693.
9. Amichai B., Shemer A., Grunwald M. H. Low-dose isotretinoin in the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2006. 54(4), 644-646. DOI: 10.1016/j.jaad.2005.11.1061.
10. Kassem B., Ismail M., Hassan F. Evaluation of the efficacy and relapse rates of treatment protocols for moderate acne using isotretinoin based on the global acne grading system: Randomized, controlled, comparative study. *Dermatol Ther.* 2022. 35(12), e15974. DOI: 10.1111/dth.15974.
11. Rao P. K., Bhat R. M., Nandakishore B., Dandakeri S., Martis J., *et al.* Safety and efficacy of low-dose isotretinoin in the treatment of moderate to severe acne vulgaris. *Indian J Dermatol.* 2014. 59(3), 316. DOI: 10.4103/0019-5154.131455.
12. Sardana K., Garg V. K., Sehgal V. N., Mahajan S., Bhushan P. Efficacy of fixed low-dose isotretinoin (20 mg, alternate days) with topical clindamycin gel in moderately severe acne

- vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009. 23(5), 556-560. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2008.03022.x.
13. Mehra T., Borelli C., Burgdorf W., Röcken M., Schaller M. Treatment of severe acne with low-dose isotretinoin. *Acta Derm Venereol*. 2012. 92(3), 247-248. DOI:10.2340/00015555-1325.
 14. Lee J. W., Yoo K. H., Park K. Y., Han T. Y., Li K., *et al*. Effectiveness of conventional, low-dose and intermittent oral isotretinoin in the treatment of acne: a randomized, controlled comparative study. *Br J Dermatol*. 2011. 164(6), 1369-1375. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2010.10152.x.
 15. Mandekou-Lefaki I., Delli F., Teknetzis A., Euthimiadou R., Karakatsanis G. Low-dose schema of isotretinoin in acne vulgaris. *Int J Clin Pharmacol Res*. 2003. 23(2-3), 41-46.
 16. King A., Tan M. G., Kirshen C., Tolkachjov S. N. Low-dose isotretinoin for the management of rosacea: A systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2025. 39(4), 785-792. DOI: 10.1111/jdv.20315.
 17. Albalat W., Ehab R., AbouHadeed M., Allah T., Essam R. Combined low-dose isotretinoin and long-pulsed nd: YAG laser in the treatment of post-acne erythema. *Archives of Dermatological Research*. 2024. 316. DOI: 10.1007/s00403-024-03143-5.
 18. Ibrahim S. M., Farag A., Hegazy R., Mongy M., Shalaby S., *et al*. Combined Low-Dose Isotretinoin and Pulsed Dye Laser Versus standard-Dose Isotretinoin in the Treatment of Inflammatory Acne. *Lasers Surg Med*. 2021. 53(5), 603-609. DOI: 10.1002/lsm.23356.
 19. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Acne vulgaris: management. 2023.
 20. Brzezinski P., Borowska K., Chiriac A., Smigielski J. Adverse effects of isotretinoin: A large, retrospective review. *Dermatol Ther*. 2017. 30(4). DOI: 10.1111/dth.12483.
 21. Ding R. L., Zheng Y., Bu J. Physiological and Psychological Effects of Isotretinoin in the Treatment of Patients with Acne: A Narrative Review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2023. 16, 1843-1854. DOI: 10.2147/ccid.S416267.
 22. Cosansu N. C., Yuksekal G., Turan U., Umitfer F., Yaldiz M. Investigation of systemic immune-inflammation index and systemic inflammation response index as an indicator of the anti-inflammatory effect of isotretinoin in patients with acne vulgaris. *Cutan Ocul Toxicol*. 2022. 41(2), 174-178. DOI: 10.1080/15569527.2022.2081700.
 23. Gharaei Nejad K., Darjani A., Alizadeh N., Tahoura S., Hassanzadeh A., *et al*. Serum lipid profile in adolescents and adults with acne vulgaris receiving isotretinoin. *Caspian Journal of Internal Medicine*. 2024. 15, 659-665. DOI: 10.22088/cjim.15.4.659.
 24. Vieira A. S., Beijamini V., Melchior A. C. The effect of isotretinoin on triglycerides and liver aminotransferases. *An Bras Dermatol*. 2012. 87(3), 382-387. DOI: 10.1590/s0365-05962012000300005.
 25. Ahmad, H. M. Analysis of clinical efficacy, side effects, and laboratory changes among patients with acne vulgaris receiving single versus twice daily dose of oral isotretinoin. *Dermatol Ther*. 2015. 28(3), 151-157. DOI: 10.1111/dth.12213.
 26. Reyes-Hadsall S., Ju T., Keri J. E. Use of Oral Supplements and Topical Adjuvants for Isotretinoin-Associated Side Effects: A Narrative Review. *Skin Appendage Disord*. 2024. 10(1), 1-9. DOI: 10.1159/000533963.
 27. Waldman A., Bolotin D., Arndt K. A., Dover J. S., Geronemus R. G. ASDS Guidelines Task Force: Consensus Recommendations Regarding the Safety of Lasers, Dermabrasion, Chemical Peels, Energy Devices, and Skin Surgery During and After Isotretinoin Use. *Dermatol Surg*. 2017. 43(10), 1249-1262. DOI: 10.1097/dss.0000000000001166.
 28. Xu Y, Wang H, Guo L, Hamblin MR, Wen X. Combinations of Energy-based Devices plus isotretinoin for management of acne and acne scars: A systematic review. *J Cosmet Dermatol*. 2024. 23(10), 3090-3101. DOI: 10.1111/jocd.16407.
 29. Sadeghzadeh-Bazargan A., Ghassemi M., Goodarzi A., Roohaninasab M., Najjar Nobari N. Systematic review of low-dose isotretinoin for treatment of acne vulgaris: Focus on indication,

- dosage, regimen, efficacy, safety, satisfaction, and follow up, based on clinical studies. *Dermatol Ther.* 2021. 34(1), e14438. DOI: 10.1111/dth.14438.
30. Amichai B., Shemer A., Grunwald M. H. Low-dose isotretinoin in the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2006. 54(4), 644-646. DOI:10.1016/j.jaad.2005.11.1061.
31. Layton A. M., Knaggs H., Taylor J., Cunliffe W. J. Isotretinoin for acne vulgaris-10 years later; a safe and successful treatment. *British Journal of Dermatology.* 1993. 129(3), 292-296. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1993.tb11849.x.
32. Ibrahim S., Osman B., Awaad R. M., Abdoon I. Acne Vulgaris Relapse in Sudanese Patients Treated with Oral Isotretinoin: Rate and Predictive Factors. *J Multidiscip Healthc.* 2023. 16, 839-849. DOI: 10.2147/jmdh.S405509.
33. Quéreux G., Volteau C., N'Guyen J. M., Dréno B. Prospective study of risk factors of relapse after treatment of acne with oral isotretinoin. *Dermatology.* 2006. 212(2), 168-176. DOI: 10.1159/000090658.
34. Haroun A. M., Ibrahim M. A., Soliman A. S., Abdel-Ghaffar A. O., Shams G. M. Systemic isotretinoin for acne treatment: Ovarian reserve is safe with the low dose. *Dermatologic Therapy.* 2022. 35(11), e15811. DOI: 10.1111/dth.15811.
35. Rademaker M. Isotretinoin: dose, duration and relapse. What does 30 years of usage tell us?. *Australas J Dermatol.* 2013. 54(3), 157-162. DOI: 10.1111/j.1440-0960.2012.00947.x.
-