Vietnam Journal of Community Medicine, Vol 63, No 6 (2022) 182-188

COMPARING THE RESULTS TREATMENT FOR MILD AND MODERATE ROSACEA BY ACID AZELAIC 10% WITH METRONIDAZOLE 1%

Pham Thi Kieu Loan[1,*], Vu Thai Ha[1,2]

[1]*Hanoi Medicine University - No.1 Ton That Tung, Dong Da, Hanoi, Vietnam*
[2]*National Hospital of Dermatology and Venereology - 15A Phuong Mai, Hanoi, Vietnam*

Received 04/08/2022
Revised 06/09/2022; Accepted 10/10/2022

ABSTRACT

Objectives: To compare the results of treatment of mild and moderate rosacea with Azelaic acid 10% Metronidazole 1%.

Methods: A randomized controlled intervention study on 60 patients, 30 of whom used Azlaic 10% and 30 of whom metronidazole 1%.

Results: In the Azelaic group, the mean CEAS score before treatment was 9.1±3.0, after 12 weeks of treatment it decreased to 0.3±0.4. In the Metronidazole group, the mean CEAS score before treatment was 9.1±3.4, after 12 weeks of treatment it decreased to 1.6±0.5. In the Azelaic group, the mean IGAS score before treatment was 2.2 ± 0.7, after 12 weeks of treatment it decreased to 0.07 ± 0.3. The mean IGAS score in the metronidazole group before treatment was 2.1±0.7, after 12 weeks of treatment it decreased to 0.1±0.3. Before treatment, the GFSS score for assessing hot flushes was equal between the Azelaic and Metronidazole groups, 0.7 ± 0.7. After 12 weeks of treatment, patients in both groups were symptom free. In the Azelaic group, there were 81.2% of patients with itching and 60% of patients with stinging. This condition was less common in the Metronidazole group with 57.1% of patients with itching and 55.6% of patients with stinging.

Conclusions: Azelaic 10% and Metronidazole 1% have both been shown to be effective in treating rosacea, although Azelaic has been shown to be slightly more effective. In contrast, the frequency of mild itching and stinging reactions was more common in the Azelaic group.

Keywords: Rosacea treatment, rosacea, Azelaic 10%, Metronidazole 1%.

*Corressponding author
Email address: drloan217@gmail.com
Phone number: (+84) 989 155 394
https://doi.org/10.52163/yhc.v63i6.470

SO SÁNH KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH TRỨNG CÁ ĐỎ THỂ NHẸ VÀ VỪA BẰNG BÔI ACID AZELAIC 10% SO VỚI METRONIDAZOLE 1%

Phạm Thị Kiều Loan[1,*], Vũ Thái Hà[1,2]

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội - Số 1 Tôn Thất Tùng, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam*
[2]*Bệnh viện Da liễu Trung ương - 15A, Phương Mai, Hà Nội, Việt Nam*

Ngày nhận bài: 04 tháng 08 năm 2022
Chỉnh sửa ngày: 06 tháng 09 năm 2022; Ngày duyệt đăng: 10 tháng 10 năm 2022

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh kết quả điều trị bệnh trứng cá đỏ thể nhẹ và vừa bằng acid azelaic 10% so với metronidazole 1% .

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp ngẫu nhiên có đối chứng trên 60 bệnh nhân, 30 người dùng Azelaic 10% và 30 người dùng metronidazole 1%.

Kết quả: Ở nhóm Azelaic, điểm CEAS trung bình trước khi điều trị là là 9,1±3,0, sau 12 tuần điều trị giảm xuống còn là 0,3 ±0,4. Ở nhóm Metronidazole, điểm CEAS trung bình trước khi điều trị là 9,1±3,4, sau 12 tuần điều trị giảm xuống còn là 1,6 ±0,5. Ở nhóm Azelaic điểm IGAS trung bình trước khi điều trị là là 2,2 ± 0,7, sau 12 tuần điều trị giảm xuống còn là 0,07 ±0,3. Điểm IGAS trung bình ở nhóm điều trị bằng Metronidazole trước khi điều trị là là 2,1±0,7, sau 12 tuần điều trị giảm xuống còn là 0,1 ±0,3. Trước điều trị, điểm GFSS đánh giá cơn nóng bừng mặt bằng nhau giữa nhóm dùng Azelaic và Metronidazole là 0,7 ± 0,7. Sau 12 tuần điều trị, bệnh nhân ở cả 2 nhóm cùng hết triệu chứng này. Ở nhóm Azelaic có 81,2% bệnh nhân ngứa và 60% bệnh nhân châm chích. Tình trạng này gặp ít hơn ở nhóm Metronidazole với 57,1% bênh nhân ngứa và 55,6% bệnh nhân châm chích.

Kết luận: Azelaic 10% và Metronidazole 1% đều cho thấy có hiệu quả tốt trong điều trị mụn trứng cá đỏ mặc dù Azelaic cho thấy hiệu quả nhỉnh hơn. Ngược lại, tần suất gặp các phản ứng ngứa và châm chích nhẹ phổ biến hơn ở nhóm dùng Azelaic.

Từ khóa: Điều trị trứng cá đỏ, trứng cá đỏ, Azelaic 10%, Metronidazole 1%.

*Tác giả liên hệ
Email: drloan217@gmail.com
Điện thoại: (+84) 989 155 394
https://doi.org/10.52163/yhc.v63i6.470

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỷ lệ mắc bệnh trứng cá đỏ trên toàn thế giới chiếm từ 5 - 46% dân số trưởng thành, trong đó nhóm tuổi hay gặp nhất từ 30 đến 50 tuổi [1]. Vì tính chất mạn tính, tiến triển từng đợt và hay tái phát, nên việc điều trị trứng cá đỏ còn gặp một số khó khăn. Trên thế giới có rất nhiều nghiên cứu về điều trị trứng cá đỏ bởi nhiều phương pháp như bôi tại chỗ. Azelaic acid gel 15% và Metronidazol 1% bôi đều đã được Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) công nhận được sử dụng trong điều trị trứng cá đỏ. Sử dụng azelaic acid gel 15% bôi hoặc Metronidazol 1% bôi tại chỗ được đánh giá là có hiệu quả nhanh, ít tác dụng phụ, dễ dung nạp và chi phí điều trị hợp lý. Ở Việt Nam, các nghiên cứu tiến hành ở bệnh nhân trứng cá đỏ rất ít và chưa có nghiên cứu nào đánh giá kết quả điều trị bằng azelaic acid gel hàm lượng 10%. Vì vậy chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu: "So sánh kết quả điều trị bệnh trứng cá đỏ thể nhẹ và vừa bằng bôi acid azelaic 10% so với metronidzole 1%".

Mục tiêu:

So sánh kết quả điều trị bệnh trứng cá đỏ thể nhẹ và vừa bằng acid azelaic 10% so với metronidazole 1%.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp ngẫu nhiên có đối chứng

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: T8/2021 – T9/2022

2.3. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là trứng cá đỏ thể nhẹ và vừa, loại trừ những trường hợp mắc ác bệnh nấm da, lupus ban đỏ hệ thống, viêm da khác.

2.4. Chọn mẫu và cỡ mẫu

Bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn được mời tham gia nghiên cứu. 60 bệnh nhân được chia ngẫu nhiên vào 2 nhóm điều trị Azelaic 10% và Metronidazole 1%, mỗi nhóm 30 bệnh nhân.

2.5. Tiêu chuẩn đánh giá

- Đánh giá cơn nóng bừng mặt trên lâm sàng dựa vào thang điểm GFSS (Global Flushing Severity Score):

Mức độ	Tần suất/ 24h
Không có	0 lần
Nhẹ	1–3 lần
Trung bình	4–6 lần
Nặng	7– 9 lần
Rất nặng	10 lần

- Đánh giá mức độ ngứa dựa vào thang điểm 5-D Pruritus Scale:

Điểm	Mức độ ngứa
0 - 5	Không ngứa
5 – 10	Ngứa nhẹ
10 – 15	Ngứa vừa
15 – 20	Ngứa nặng
20 - 25	Rất nặng

- Đánh giá ban đỏ trên lâm sàng dựa vào thang điểm CEAS (Clinician Erythema Assessment Scale):

Điểm	Định nghĩa	Hướng dẫn đánh giá
0	Không	Không có đỏ da
1	Nhẹ	Hồng nhẹ
2	Trung bình	Đỏ da xác định
3	Nặng	Ban đỏ rõ rệt
4	Rất nặng	Đỏ rực

- Đánh giá mức độ nặng toàn diện bằng thang điểm IGAS (Investigators global assessment Scale - IGAS):

Điểm	Định nghĩa	Hướng dẫn đánh giá
0	Không có	Không có tổn thương viêm
1	Gần như không có	1-2 sẩn không viêm nhỏ. Không có tổn thương cục
2	Nhẹ	3-10 sẩn và mụn mủ. Không có tổn thương cục
3	Trung bình	11-19 sẩn và mụn mủ. Có thể có 0-1 tổn thương cục
4	Nặng	≥ 20 sẩn và mụn mủ. Phải có 1-2 tổn thương cục

2.6. Đạo đức nghiên cứu

Bệnh nhân tham gia nghiên cứu hoàn toàn tự nguyện, đối tượng có thể từ chối hoặc dừng ở bất kì giai đoạn nào. Việc tham gia nghiên cứu không gây bất kì ảnh hưởng nào tới sức khỏe đối tượng. Đối tượng được theo dõi, đánh giá sức khỏe và xử lý khi có các sự cố bất lợi.

3. KẾT QUẢ

3.1. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu

Thông tin	Nhóm dùng Azelaic 10% n=30		Nhóm dùng Metronidazole 1% n=30		Chung n=60		p
	TB	sd	TB	sd	TB	sd	
Tuổi (năm)	45,6	11,0	46,0	12,5	45,8	11,6	0,89
Giới (n,%)							
Nam	12	40,0	14	46,7	26	43,3	0,60
Nữ	18	60,0	16	53,3	34	56,7	
Thời gian bị bệnh (năm)	1,8	1,1	2,2	1,6	2,0	1,4	0,33

Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 45,8±11,6 tuổi. Tỷ lệ nam giới trong nghiên cứu là 43,3% và 56,7% là nữ. Thời gian mắc bệnh trung bình của đối tượng nghiên cứu là 2,0±1,4 năm. Không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm được điều trị bằng hai phương pháp.

Bảng 2. So sánh hiệu quả điều trị đối với triệu chứng ban đỏ giữa nhóm sử dụng thuốc bôi Azelaic 10% và nhóm dùng Metronidazile 1%

Điểm CEAS tại thời điểm	Nhóm dùng Azelaic 10% n=30		Nhóm dùng Metronidazole 1% n=30		Chung n=60		p
	TB	sd	TB	sd	TB	sd	
Trước điều trị	9,1	3,0	9,1	3,4	9,1	3,2	0,97
Sau 4 tuần	4,2	2,0	4,4	1,4	4,3	1,8	0,71
Sau 8 tuần	1,4	1,2	1,6	1,2	1,5	1,2	0,45
Sau 12 tuần	0,3	0,4	0,5	0,6	0,4	0,5	0,08

Triệu chứng ban đỏ trước điều trị không có khác biệt đáng kê ở cả hai nhóm, điểm trung bình CEAS lần lượt ở nhóm dùng Azelaic và Metronidazole trước điều trị là 9,1±3,0 và 9,1±3,4. Điểm CEAS này giảm dần theo thời gian ở cả hai nhóm. Tại các thời điểm sau 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần, điểm CEAS đều thấp hơn ở nhóm dùng Azelaic so với nhóm dùng Metronidazole, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

Bảng 3. So sánh hiệu quả điều trị đối với triệu chứng cơn nóng bừng giữa nhóm sử dụng thuốc bôi Azelaic 10% và nhóm dùng Metronidazile 1%

Điểm GFSS đánh giá cơn nóng bừng mặt tại thời điểm	Nhóm dùng Azelaic 10% n=30		Nhóm dùng Metronidazole 1% n=30		Chung n=60		p
	TB	Sd	TB	sd	TB	sd	
Trước điều trị	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	1,00
Sau 4 tuần	0,4	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,44
Sau 8 tuần	0,03	0,2	0,07	0,3	0,05	0,2	0,56
Sau 12 tuần	0		0		0		

Trước điều trị, điểm GFSS đánh giá cơn nóng bừng mặt bằng nhau giữa nhóm dùng Azelaic và Metronidazole. Sau 12 tuần điều trị, bệnh nhân ở cả 2 nhóm cùng hết triệu chứng này. Tại thời điểm sau 4 tuần dùng thuốc, điểm GFSS ở nhóm dùng Azelaic trung bình là 0,4±0,5 điểm, thấp hơn so với ở nhóm dùng Metronidazole là 0,5±0,5 điểm. Tương tự, kết quả sau 8 tuần điểm GFSS cũng thấp hơn ở nhóm bệnh nhân bôi Azelaic so với nhóm bôi Metronidazole (0,03±0,2<0,07±0,3). Tuy vậy, những khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4. So sánh hiệu quả điều trị đối với triệu chứng sẩn viêm mụn mủ giữa nhóm sử dụng thuốc bôi Azelaic 10% và nhóm dùng Metronidazile 1%

Điểm IGAS tại thời điểm	Nhóm dùng Azelaic 10% n=30		Nhóm dùng Metronidazole 1% n=30		Chung n=60		p
	TB	sd	TB	sd	TB	sd	
Trước điều trị	2,2	0,7	2,1	0,7	2,2	0,7	0,44
Sau 4 tuần	0,9	0,7	1,0	0,6	0,9	0,6	0,67
Sau 8 tuần	0,27	0,6	0,3	0,5	0,28	0,5	0,81
Sau 12 tuần	0,07	0,3	0,1	0,3	0.08	0,3	0,65

Điểm triệu chứng sẩn mủ - IGAS trung bình trước điều trị cao hơn ở nhóm dùng Azelaic so với nhóm dùng Metronidazole (2,2±0,7>2,1±0,7). Sau 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần điều trị, điểm IGAS trung bình đều thấp hơn ở nhóm điều trị bằng Azelaic so với nhóm điều trị bằng Metronidazole. Tuy vậy, những sự khác biệt này đều không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Bảng 5. Tác dụng phụ gặp phải ở nhóm sử dụng thuốc bôi Azelaic 10% và nhóm dùng Metronidazile 1%

Tác dụng phụ	Nhóm dùng Azelaic 10% n=30		Nhóm dùng Metronidazole 1% n=30		Chung n=60		p
	n	%	n	%	n	%	
Tác dụng ngứa							
Không	3	18,8	6	42,9	9	30,0	0,15
Có	13	81,2	8	57,1	21	70,0	
Tác dụng châm chích							
Không	6	40,0	8	44,4	14	42,4	0,80
Có	9	60,0	10	55,6	19	57,6	

Tỷ lệ gặp tác dụng phụ là ngứa sau bôi thuốc Azelaic là 81,2%, cao hơn tỷ lệ này trong nhóm bôi Metronidazole là 57,1%. Tỉ lệ bị châm chích sau bôi Azelaic cũng cao hơn so với Metronidazole (60%>55,6%). Tuy nhiên, khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

4. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy hiệu quả cải thiện các triệu chứng của trứng cá đỏ như tổn thương ban đỏ, sẩn mủ, cơn nóng bừng mặt đều cải thiện theo thời gian điều trị ở 2 nhóm. Mặc dù không có khác biệt có ý nghĩa thống kê, kết quả điều trị tốt hơn một chút ở nhóm dùng Azelaic so với nhóm Metronidazole. Các phản ứng phụ phổ biến hơn ở nhóm dùng Azelaic tuy nhiên các tác dụng này không đáng kể.

1. Đánh giá cải thiện tổn thương ban đỏ ở hai nhóm

Ở nhóm Azelaic, điểm CEA trung bình trước khi điều trị là là 9,1±3,0, sau 12 tuần điều trị giảm xuống còn là 0,3 ±0,4. Ở nhóm Metronidazole, điểm CEA trung bình trước khi điều trị là 9,1±3,4, sau 12 tuần điều trị giảm xuống còn là 1,6 ±0,5. Như vậy, có sự cải thiện khá rõ tình trạng ban đỏ của bệnh nhân trên cả 2 nhóm. Kết quả ở cả 3 mốc thời gian 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần đều cho thấy hiệu quả cao hơn một chút ở nhóm điều trị bằng Azelaic so với Metronidazole. Các báo cáo trước đó cũng cho kết quả tương tự [2].

2. Đánh giá cải thiện tổn thương sẩn viêm mụn mủ ở hai nhóm

Ở nhóm Azelaic điểm IGA trung bình trước khi điều trị là là 2,2 ± 0,7, sau 12 tuần điều trị giảm xuống còn là 0,07 ±0,3. Điểm IGA trung bình ở nhóm điều trị bằng Metronidazole trước khi điều trị là là 2,1±0,7, sau 12 tuần điều trị giảm xuống còn là 0,1 ±0,3. Như vậy, có sự cải thiện khá rõ tình trạng ban đỏ của bệnh nhân trên cả 2 nhóm và việc mức độ tổn thương sẩn viêm mụn mủ có xu hướng tốt hơn ở nhóm dùng axit azelaic (sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p>0,05). Kết quả này có sự tương đồng với nghiên cứu của Boni E. Elewski và cộng sự năm 2003.

3. Đánh giá cải thiện cơn nóng bừng mặt ở hai nhóm

Trước điều trị, điểm GFSS đánh giá cơn nóng bừng mặt bằng nhau giữa nhóm dùng Azelaic và Metronidazole là 0,7 ± 0,7. Sau 12 tuần điều trị, bệnh nhân ở cả 2 nhóm cùng hết triệu chứng này. Tuy nhiên, điểm số GFSS có xu hướng đều thấp hơn ở nhóm dùng Azelaic so với nhóm Metronidazole tương tự với các nghiên cứu trước kia [2].

Điểm GFSS trung bình sau 8 tuần điều trị ở nhóm Azelaic giảm xuống còn là 0,03±0,2. Ở nhóm Metronidazole, điểm GFSS trung bình sau 8 tuần điều trị giảm xuống còn là 0,07 ±0,3. Các kết quả nghiên cứu cũng ủng hộ những phát hiện được báo cáo trước

đây cho thấy hiệu quả cải thiện triệu chứng nóng bừng có xu hướng tốt hơn ở nhóm dùng Azelaic so với nhóm Metronidazole [2].

4. Tác dụng phụ

Trong quá trình điều trị không có bệnh nhân nào gặp tác dụng phụ nghiêm trọng nhưng có 1 bệnh nhân ngừng điều trị do đổi phác đồ khác và 1 bệnh nhân dừng thuốc do không chịu được châm chích. Tác dụng phụ phổ biến nhất ở cả 2 nhóm là ngứa da và châm chích, ít gặp hơn là đỏ và rát da. Kết quả này tương tự trong y văn [3, 4]. Các tác dụng phụ khác không ghi nhận. Cụ thể ở nhóm Azelaic có 81,2% bệnh nhân ngứa và 60% bệnh nhân châm chích. Tình trạng này gặp ít hơn ở nhóm Metronidazole với 57,1% bênh nhân ngứa và 55,6% bệnh nhân châm chích. Tuy nhiên, sự khó chịu như vậy dường như không làm bệnh nhân lo lắng vì sự hài lòng chung của họ về axit azelaic cao hơn so với metronidazole. Bên cạnh đó, các phản ứng bất lợi đều tự mất sau thời gian ngắn mà không cần điều trị.

5. KẾT LUẬN

Azelaic 10% an toàn và hiệu quả trong điều trị bệnh trứng cá đỏ thể nhẹ và vừa đặc biệt là thể ban đỏ và sần mủ. Cơn nóng bừng mặt theo thang điểm GFS cải thiện như nhau ở cả 2 nhóm ở tuần thứ 12 sau điều trị. Tổn thương ban đỏ theo thang điểm CEA và mức độ cải thiện tổn thương sẩn viêm mụn mủ trên các bệnh nhân có điểm IGA từ nhẹ đến nặng cải thiện tương đương giữa hai nhóm điều trị. Mặc dù giá trị trung bình ở nhóm azelaic luôn hiệu quả hơn so với nhóm metronidazole tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Các tác dụng phụ chủ yếu là ngứa da và châm chích, tuy nhiên các tác dụng không mong muốn này đều nhẹ và không kéo dài, tần suất gặp trên nhóm azelaic nhiều hơn so với nhóm metronidazole.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Gether L, Overgaard LK, Egeberg A, "Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis", Br J Dermatol, 179(2), pp. 282-289, 2018.

[2] Frampton JE, Wagstaff AJ, "Azelaic acid 15% gel: in the treatment of papulopustular rosacea", Am J Clin Dermatol, 5(1), pp. 57-64, 2004.

[3] Colón LE, Johnson LA, Gottschalk RW, "Cumulative irritation potential among metronidazole gel 1%, metronidazole gel 0.75%, and azelaic acid gel 15%", Cutis, 79(4), pp. 317-21, 2007.

[4] Fritsch P, Kolber MR, Korownyk C, "Topical treatments for rosacea", Can Fam Physician, 65(11), pp. 803, 2019.