

# ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ ĐAU SAU ZONA BẰNG MIẾNG DÁN LIDOCAIN 5% KẾT HỢP UỐNG PREGABALIN TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU TRUNG ƯƠNG

Phạm Thị Thu Hương<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Thường<sup>1,2</sup>, Võ Hồng Khôi<sup>3</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả điều trị đau sau zona bằng miếng dán Lidocain 5% kết hợp uống Pregabalin tại Bệnh viện Da liễu trung ương. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng được thực hiện trên 120 bệnh nhân đau sau zona điều trị tại Bệnh viện Da liễu trung ương từ tháng 7 năm 2020 đến tháng 5 năm 2021. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là  $66,43 \pm 8,67$ , của nhóm đối chứng là  $66,57 \pm 8,66$ . Điểm đau NRS sau 8 tuần giữa hai nhóm là như nhau, lần lượt là  $0,68 \pm 0,47$  và  $0,68 \pm 0,46$ . Sau 8 tuần điều trị 56,7% bệnh nhân nhóm nghiên cứu còn đau và rất đau, thấp hơn 63,3% so với nhóm chứng. Sau 2 tuần có 41,7% bệnh nhân nhóm nghiên cứu giảm đau nhiều so với chỉ 1,7% nhóm chứng giảm đau nhiều. Sau 8 tuần, 75% nhóm nghiên cứu giảm đau hoàn toàn, 64,7% nhóm chứng giảm đau hoàn toàn. Không miêng là tác dụng phụ gặp nhiều nhất ở cả hai nhóm nghiên cứu và đối chứng với tỷ lệ lần lượt là 96,7% và 93,3%. Tác dụng phụ thường gặp thứ hai là chóng mặt chiếm tỷ lệ 55% trong nhóm nghiên cứu, 51,7% nhóm chứng.

**Từ khóa:** Đau sau zona, miếng dán lidocain 5%, Pregabalin.

## SUMMARY

### ASSESSMENT OF TREATMENT EFFECT OF POST-HERPETIC NEURALGIA WITH LIDOCAINE PATCH 5% IN COMBINATION WITH PREGABALIN AT NATIONAL HOSPITAL OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

**Objective:** To assess of treatment effect of post-herpetic neuralgia with lidocaine patch 5% in combination with pregabalin at National Hospital of Dermatology and Venereology. **Subjects and methods:** Clinical research, randomized controlled trials (RCTs) of 120 patients with post-herpetic neuralgia at National Hospital of Dermatology and Venereology from July 2020 to May 2021. **Results:** Mean age of research and control group were  $66.43 \pm 8.67$  and  $66.57 \pm 8.66$ , respectively. After 8 weeks, NRS score did not show difference between two groups, average NRS score was 0.68. After two weeks,

41.7% of the patients in the study group has significant pain relief in compared with only 1.7% of the control group. After 8 weeks, 75% of the study group had complete pain relief in compared with 64.7% of the control group. Dry mouth was the most common side effect in both study and control group with the ratio were 96.7% and 93.3%, respectively.

**Keywords:** Post-herpetic neuralgia, lidocaine patch 5%, Pregabalin.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh zona là một trong những bệnh da thường gặp trong thực hành lâm sàng, do virus Varicella-zoster gây nên.<sup>1</sup> Đau thần kinh sau zona (hay đau sau zona) là biến chứng thường gặp nhất sau khi mắc bệnh zona cấp tính chiếm 10-15% do kích hoạt lại virus varicella zoster (VZV). Đau sau zona được định nghĩa là những cơn đau kéo dài hơn ba tháng kể từ khi tổn thương da lành. Đau thần kinh sau zona có tác động lớn đến cuộc sống của bệnh nhân trên tất cả bốn lĩnh vực y tế - thể chất, tâm lý, chức năng và xã hội.<sup>2</sup> Việc điều trị làm giảm đau nhanh chóng và hạn chế biến chứng đau sau zona là một thách thức đối với các bác sĩ lâm sàng. Hiện nay đã có nhiều phương pháp được sử dụng trong điều trị đau sau zona. Gabapentin, Pregabalin và thuốc chống trầm cảm ba vòng là những thuốc được lựa chọn đầu tiên để điều trị đau sau zona.<sup>3</sup>

Tại Việt Nam, hiện nay miếng dán giảm đau với hoạt chất là Lidocain 5% (tên biệt dược là Lignopad) cũng được ứng dụng trong điều trị đau sau zona. Tuy nhiên, hiện chưa có nghiên cứu nào tiến hành để đánh giá hiệu quả điều trị. Nghiên cứu về vấn đề này mang lại nhiều ý nghĩa thực tiễn cho việc điều trị bệnh nhân đau sau zona, đặc biệt những trường hợp đau mức độ nhẹ đến trung bình, hay những bệnh nhân có tác dụng phụ của các thuốc dùng đường toàn thân, bệnh nhân lớn tuổi. Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài: "Đánh giá hiệu quả điều trị đau sau zona bằng miếng dán Lidocain 5% kết hợp uống Pregabalin" nhằm mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị đau sau zona bằng miếng dán Lidocain 5% kết hợp uống Pregabalin tại Bệnh viện Da liễu Trung ương.

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Da liễu Trung ương

<sup>3</sup>Bệnh viện Bạch Mai.

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Thu Hương

Email: drthuhuong01@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 5.10.2021

Ngày duyệt bài: 15.10.2021

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Đối tượng nghiên cứu gồm 120 bệnh nhân được chẩn đoán đau sau zona, đến khám và được điều trị tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 07 năm 2020 đến tháng 05 năm 2021.

### 2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng tham gia nghiên cứu:

- + Tuổi  $\geq 18$  tuổi.
- + Các bệnh nhân được chẩn đoán đau sau zona đến khám và điều trị tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 07/2020 đến tháng 05/2021.
- + Thang điểm đánh giá cường độ đau (NRS)  $\geq 4$ .
- + Tự nguyện tham gia nghiên cứu, có địa chỉ và điện thoại liên lạc rõ ràng, tái khám để theo dõi đánh giá hiệu quả điều trị.

### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- + Tổn thương da do bệnh zona giai đoạn hoạt động, viêm da tại vị trí đau.
- + Đau kéo dài trên 6 tháng sau khi tổn thương da lành.
- + BN có tiền sử dị ứng, không dung nạp với Pregabalin và Lidocain.
- + Mắc các bệnh gan, thận, phổi nặng, ung thư, HIV/AIDS.
- + Phụ nữ có thai, cho con bú.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng.

Nghiên cứu trên 120 bệnh nhân được chẩn đoán đau sau zona đến khám và điều trị tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 07/2020 đến tháng 05/2021, được chia ngẫu nhiên thành hai nhóm theo tỷ lệ 1:1, nhóm nghiên cứu gồm 60 bệnh nhân sử dụng Pregabalin kết hợp miếng dán Lidocain 5% tại chỗ, nhóm đối chứng gồm 60 bệnh nhân chỉ sử dụng Pregabalin. Liều khởi đầu Pregabalin ở hai nhóm được sử dụng như nhau (2 viên/ngày), cả hai nhóm được đánh giá đáp ứng điều trị sau 2 tuần; 8 tuần dựa trên thang điểm NRS và thang điểm dị cảm đau.

**2.2.2. Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện.

**2.2.3. Phương pháp thống kê và xử lý số liệu:** Theo chương trình SPSS 20.

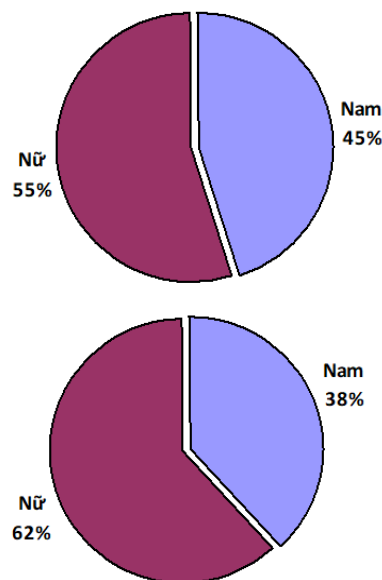
## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

**Bảng 1: Đặc điểm đối tượng nghiên cứu 2 nhóm**

Đặc điểm	Nhóm nghiên cứu (n = 60)	Nhóm đối chứng (n = 60)	P
----------	--------------------------	-------------------------	---

Tuổi trung bình	66,43 $\pm$ 8,67	66,57 $\pm$ 8,66	0,933
< 50	2 (3,3)	1 (1,7%)	1
$\geq 50$ tuổi	58 (96,7)	59 (98,3)	
<b>Tổng</b>	<b>60 (100)</b>	<b>60 (100)</b>	



**Nhận xét:** Tuổi trung bình ở nhóm thử nghiệm là 66,43  $\pm$  8,67 và nhóm đối chứng là 66,57  $\pm$  8,66, tuổi trung bình giữa hai nhóm là như nhau với  $p > 0,05$ . Tỷ lệ tuổi  $\geq 50$  tuổi và khác biệt giới tính giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với giá trị kiểm định  $p > 0,05$ .

### 3.2. Đánh giá hiệu quả điều trị đau sau zona bằng miếng dán Lidocain 5% kết hợp uống Pregabalin tại Bệnh viện Da liễu Trung ương

**Bảng 2: Hiệu quả giảm đau theo thang điểm NRS**

Điểm NRS (X $\pm$ SD) [n]	Điều trị (số bệnh nhân)		p
	Nhóm nghiên cứu (60)	Nhóm đối chứng (60)	
Trước điều trị	6,20 $\pm$ 1,74	6,22 $\pm$ 1,72	0,958
Sau 2 tuần	3,90 $\pm$ 1,93	5,00 $\pm$ 1,56	0,001
Sau 8 tuần	0,68 $\pm$ 0,47	0,68 $\pm$ 0,46	1

**Nhận xét:** Trước điều trị, mức độ đau sau zona của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng đều ở mức trung bình - nặng, điểm đau NRS trung bình lần lượt là 6,20  $\pm$  1,74 và 6,22  $\pm$  1,72. Tại thời điểm sau 2 tuần, điểm mức độ đau của nhóm nghiên cứu thấp hơn ở nhóm đối chứng. Tuy nhiên điểm đau NRS sau 8 tuần giữa hai nhóm là như nhau lần lượt là 0,68  $\pm$  0,47 và 0,68  $\pm$  0,46.

**Bảng 3: Hiệu quả giảm đau theo thang điểm dị cảm đau**

Thay đổi thang điểm dị cảm đau ở mức đau và rất đau n (%)	Điều trị (số bệnh nhân)		p
	Nhóm nghiên cứu n (%)	Nhóm đối chứng N (%)	
Trước điều trị	60 (100)	60 (100)	
Sau 2 tuần	60 (100)	60 (100)	
Sau 8 tuần	34 (56,7)	38 (63,3)	0,456

**Nhận xét:** 100% số bệnh nhân ở cả hai nhóm nghiên cứu và đối chứng trước điều trị đều có điểm dị cảm đau ở mức đau và rất đau. Sau 8 tuần điều trị có 34 bệnh nhân chiếm 56,7% nhóm nghiên cứu còn đau và rất đau, thấp hơn so với 63,3% ở nhóm đối chứng. Tuy nhiên, khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 4: Đánh giá của BN về mức độ giảm đau sau 2 tuần**

Mức độ giảm đau n (%)	2 tuần		OR (CI 95%)
	Nhóm nghiên cứu n (%)	Nhóm đối chứng n (%)	
Giảm đau hoàn toàn + nhiều	25 (41,7)	1 (1,7)	42,143 (5,47 – 324,7)
Giảm đau trung bình + nhẹ	35 (58,3)	59 (98,3)	
Không giảm đau	60	60	0,000

**Nhận xét:** Sau 2 tuần điều trị, số bệnh nhân giảm đau hoàn toàn và nhiều ở nhóm nghiên cứu hơn gấp 42,14 lần so với nhóm chứng với 95% khoảng tin cậy không chứa 1.

**Bảng 5: Đánh giá của BN về mức độ giảm đau sau 8 tuần**

Mức độ giảm đau n (%)	8 tuần		p	OR (CI 95%)
	Nhóm nghiên cứu n (%)	Nhóm đối chứng n (%)		
Giảm đau hoàn toàn	45 (75,0)	37 (61,7)	0,116	1,865 (0,853 – 4,078)
Giảm đau nhiều	15 (25,0)	23 (38,3)		
	60	60		

**Nhận xét:** Sau 8 tuần điều trị toàn bộ bệnh nhân thuộc hai nhóm đều giảm đau từ mức độ nhiều trở lên. Tuy nhiên, số lượng bệnh nhân giảm đau hoàn toàn ở nhóm nghiên cứu là 75%, nhiều gấp 1,865 lần so với nhóm chứng với 95%.

**Bảng 6: Tác dụng phụ khi điều trị**

Tác dụng phụ	Nhóm nghiên cứu		Nhóm đối chứng	
	Số BN (n = 60)	Tỷ lệ %	Số BN (n = 60)	Tỷ lệ %
Ngứa	0	0	0	0
Ban đỏ	0	0	0	0
Sẩn phù	0	0	0	0
Mụn nước	0	0	0	0
Đau đầu	0	0	0	0
Chóng mặt	33	55	31	51,7
Buồn nôn, nôn	0	0	0	0
Buồn ngủ	5	8,3	6	10,0
Khô miệng	58	96,7	56	93,3
Phù ngoại biên	0	0	0	0
Tăng cân	0	0	0	0

**Nhận xét:** Khô miệng là tác dụng phụ gặp nhiều nhất ở cả hai nhóm nghiên cứu và đối chứng với tỷ lệ lần lượt là 96,7% và 93,3%.

**IV. BÀN LUẬN**

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là  $66,43 \pm 8,67$  và nhóm đối chứng là  $66,57 \pm 8,66$ , sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Trong cả hai nhóm tỷ lệ bệnh nhân lớn hơn 50 tuổi đều chiếm tỷ lệ rất cao, 96,7% ở nhóm nghiên cứu và 98,3% trên nhóm đối chứng. Tỷ lệ này cũng giống với các nghiên cứu trên thế giới đều cho thấy đa số các bệnh nhân đau sau zona đều trên 50 tuổi. Tỷ lệ nam mắc bệnh ở cả hai nhóm đều cao hơn nữ tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này tương đồng so với nghiên cứu của các tác giả Marra F và Zhang JX.<sup>4</sup>

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trước điều trị, mức độ đau sau zona của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng đều ở mức trung bình - nặng, điểm đau NRS trung bình lần lượt là  $6,20 \pm 1,74$  và  $6,22 \pm 1,72$ . Tại thời điểm sau 2 tuần, điểm mức độ đau của nhóm nghiên cứu thấp hơn ở nhóm đối chứng. Tuy nhiên điểm đau NRS sau 8 tuần giữa hai nhóm là như nhau lần lượt là  $0,68 \pm 0,47$  và  $0,68 \pm 0,46$ .

Sau 2 tuần điều trị, tỷ lệ giảm đau hoàn toàn + nhiều ở nhóm nghiên cứu chiếm 41,7% lớn hơn nhiều so với nhóm chứng chỉ chiếm 1,7%. Mức độ giảm đau ở nhóm nghiên cứu lớn gấp 42 lần nhóm chứng sau 2 tuần điều trị. Hiệu quả giảm đau ở cả hai nhóm nghiên cứu và nhóm chứng sau 8 tuần là 100%. Trong đó tỷ lệ giảm đau hoàn toàn ở nhóm nghiên cứu là 75,0% lớn hơn ở nhóm đối chứng 61,7%. Kết quả này cho

thấy rằng nhóm sử dụng Pregabalin kết hợp miếng dán Lidocain 5% có hiệu quả giảm đau nhiều hơn so với nhóm sử dụng lidocain đơn thuần. Kết quả này tương đồng với Wolff RF và cộng sự năm 201.<sup>5</sup>

Khô miệng là tác dụng phụ gặp nhiều nhất ở cả hai nhóm nghiên cứu và đối chứng với tỷ lệ lần lượt là 96,7% và 93,3%. Tác dụng phụ thường gặp thứ hai là chóng mặt chiếm tỷ lệ 55% trong nhóm nghiên cứu và 51,7% nhóm chứng.

## V. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

Cả hai nhóm dùng Pregabalin đơn thuần và Pregabalin kết hợp miếng dán Lidocain 5% đều có hiệu quả giảm đau, tuy nhiên nhóm dùng Pregabalin kết hợp miếng dán Lidocain 5% có hiệu quả giảm đau tốt hơn sau 2 tuần và 8 tuần điều trị. Khuyến nghị sử dụng kết hợp Pregabalin cùng miếng dán Lidocain 5% để đem lại hiệu quả điều trị tốt nhất cho bệnh nhân.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Johnson RW, Dworkin RH. Treatment of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *Bmj*. 2003;326(7392):748-750.
2. Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, Sauver JLS, Kurland MJ, Sy LS. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Elsevier*; 2007:1341-1349.
3. Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ open*. 2014;4(6):e004833.
4. Marra F, Parhar K, Huang B, Vadlamudi N. Risk factors for herpes zoster infection: a meta-analysis. Oxford University Press US; 2020:ofaa005.
5. Wolff RF, Bala M, Westwood M, Kessels A, Kleijnen J. 5% lidocaine-medicated plaster vs other relevant interventions and placebo for post-herpetic neuralgia (PHN): a systematic review. *Acta neurologica Scandinavica*. 2011;123(5):295-309.

## ĐÁNH GIÁ MỐI TƯƠNG QUAN BỘ BA AFP, AFP-L3%, PIVKA-II VỚI CÁC YẾU TỐ LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG TRÊN BỆNH NHÂN VIÊM GAN C

Phạm Cẩm Phương<sup>1</sup>, Phạm Văn Thái<sup>1</sup>, Nguyễn Thuận Lợi<sup>1</sup>,  
Nguyễn Văn Dũng<sup>2</sup>, Lê Thị Hồng Linh<sup>2</sup>, Võ Thị Thúy Quỳnh<sup>1</sup>,  
Lê Thị Bích Ngọc<sup>1</sup>, Vũ Bình Thu<sup>1</sup>, Vũ Thị Thu Hiền<sup>1</sup> và cộng sự

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân viêm gan C; đánh giá mối tương quan của bộ ba AFP, AFP - L3 với PIVKA-II với các đặc điểm bệnh nhân viêm gan C. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 33 đối tượng viêm gan C. **Kết quả:** Bệnh nhân nam giới chiếm đa số, tỷ lệ nam/nữ là 2/1, tuổi trung bình cả nam và nữ là 53,7 tuổi. Trong số các bệnh nhân viêm gan C, nghiện rượu là đặc điểm có tỷ lệ cao nhất 39,4%. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp là chán ăn, mệt mỏi, chướng bụng. Các chỉ số cao hơn giá trị người bình thường là AST 173,5 ± 449 U/L, ALT 121,8 ± 258,4 U/L. Nhóm bệnh nhân có u, một trong ba chỉ số AFP, AFP-L3, PIVKA-II vượt ngưỡng có tỷ lệ là 87,5%, trong nhóm bệnh nhân không có u, cả ba chỉ số dưới ngưỡng là 22,2%. **Kết luận:** Giá trị AFP, AFP-L3% và PIVKA-II tăng cao trong đa số bệnh nhân viêm gan C có xuất hiện khối u.

### SUMMARY

#### EVALUATION THE CORRELATION OF THE APE, AFP-L3, PIVKA-II WITH CLINICAL AND SUBCLINICAL FACTORS OF HEPATITIS C PATIENTS

**Aims:** To describe some clinical and subclinical characteristics of hepatitis C patients; evaluated the correlation of AFP, AFP - L3 and PIVKA-II with the characteristics of hepatitis C patients. **Patients and methods:** A prospective descriptive study on 33 hepatitis C patients. **Results:** Male patients accounted for the majority, the male/female ratio was 2/1, the average age of both men and women was 53.7 years old. Among hepatitis C patients, alcoholism was the highest rate of 39.4%. Common clinical symptoms were anorexia, fatigue, and abdominal distension. Indicators higher than normal values were AST 173.5 ± 449 U/L, ALT 121.8 ± 258.4 U/L. In the group of patients with tumor, one of the three markers AFP, AFP-L3, PIVKA-II exceeded the threshold rate was 87.5%, in the group of patients without tumor, all three indexes below the threshold was 22.2%. **Conclusions:** AFP, AFP-L3 and PIVKA-II values were elevated in the majority of hepatitis C patients with tumors.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh viêm gan C đã được xác định trong thời gian dài vừa qua và cho đến nay virus viêm gan

<sup>1</sup>Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai

<sup>2</sup>Trung tâm Bệnh nhiệt đới, Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Cẩm Phương

Email: phamcamphuong@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 4.10.2021

Ngày duyệt bài: 14.10.2021