

HIỆU QUẢ VÀ TÍNH AN TOÀN CỦA BOTULINUM TOXIN TYPE A TRONG ĐIỀU TRỊ NẾP NHĂN VÙNG GIAN MÀY

Lê Tấn Hùng¹, Lê Minh Phong²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả và tính an toàn của botulinum toxin type A trong điều trị nếp nhăn vùng gian mày.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu can thiệp trước-sau trên 52 người bệnh có nếp nhăn gian mày mức độ vừa hoặc nặng khi cau mày tối đa tại Khoa Quốc tế, Bệnh viện Quân y 175, từ tháng 01/2024 đến tháng 6/2025. Hiệu quả được đánh giá bằng FWS, GAIS, thời gian khởi phát và hài lòng; an toàn được theo dõi đến ngày 30.

Kết quả: Tuổi trung bình là $40,8 \pm 8,9$; nữ chiếm 88,5%. Liều trung bình là $20,9 \pm 1,8$ U; trung vị thời gian bắt đầu có hiệu quả là 3 ngày. Điểm FWS khi cau mày tối đa giảm từ $2,40 \pm 0,50$ trước tiêm xuống $0,94 \pm 0,57$ tại ngày 14 và $0,75 \pm 0,52$ tại ngày 30; FWS khi nghỉ giảm từ $1,52 \pm 0,75$ xuống $0,58 \pm 0,64$ và $0,46 \pm 0,58$ (đều $p < 0,001$). Tại ngày 30, 96,2% hài lòng hoặc rất hài lòng; 11,5% có tác dụng không mong muốn, đều nhẹ và không có biến cố nghiêm trọng.

Kết luận: Botulinum toxin type A cải thiện rõ nếp nhăn gian mày sau 14-30 ngày, khởi phát sớm, tỷ lệ hài lòng cao và các tác dụng không mong muốn chủ yếu nhẹ, tự giới hạn.

Từ khóa: botulinum toxin type A, nếp nhăn gian mày, Facial Wrinkle Scale.

SUMMARY

EFFICACY AND SAFETY OF BOTULINUM TOXIN TYPE A FOR THE TREATMENT OF GLABELLAR LINES

Objective: To evaluate the efficacy and safety of botulinum toxin type A for glabellar lines.

Subjects and methods: A prospective before-and-after interventional study was conducted in 52 patients

with moderate or severe glabellar lines at maximum frown at the International Department, Military Hospital 175, from January 2024 to June 2025. Efficacy was assessed using the Facial Wrinkle Scale (FWS), Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS), onset of effect, and patient satisfaction; safety was assessed through adverse events up to Day 30.

Results: The mean age was 40.8 ± 8.9 years, and 88.5% were women. The mean dose was 20.9 ± 1.8 U, and the median onset was 3 days. FWS at maximum frown decreased from 2.40 ± 0.50 at baseline to 0.94 ± 0.57 on Day 14 and 0.75 ± 0.52 on Day 30; FWS at rest decreased from 1.52 ± 0.75 to 0.58 ± 0.64 and 0.46 ± 0.58 , respectively (both $p < 0.001$). On Day 30, 96.2% were satisfied or very satisfied. Adverse events occurred in 11.5%, were mild and transient, and no serious adverse event was recorded.

Conclusion: Botulinum toxin type A produced marked improvement in glabellar lines at 14-30 days, with rapid onset, high patient satisfaction, and predominantly mild, self-limited adverse events.

Keywords: botulinum toxins, type A; glabellar lines; Facial Wrinkle Scale.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nếp nhăn vùng gian mày hình thành chủ yếu do hoạt động lặp lại của cơ cau mày và cơ tháp mũi, có thể làm khuôn mặt biểu hiện vẻ mệt mỏi, căng thẳng hoặc tức giận. Botulinum toxin type A ức chế tạm thời giải phóng acetylcholine tại bản vận động, làm giảm co cơ và cải thiện nếp nhăn động. Các thử nghiệm ngẫu nhiên đã chứng minh hiệu quả của phương pháp đối với nếp nhăn gian mày mức độ vừa đến nặng [1, 2]; tổng quan Cochrane cũng ghi nhận sự cải thiện rõ trong những tuần đầu sau điều trị [3].

Hiệu quả điều trị cần được đánh giá qua mức độ nếp nhăn khi vận động và khi nghỉ, thời gian khởi phát, thẩm mỹ chung và sự hài lòng. Kỹ thuật tiêm phải dựa trên giải phẫu và hoạt động của phức hợp cơ gian mày; đơn vị của các chế phẩm không tương đương trực tiếp [2, 4, 5]. Bầm tím,

¹Trường Y dược – Đại học Trà Vinh

²Bệnh viện Quân y 175

Tác giả chịu trách nhiệm chính: Lê Tấn Hùng

Email: bsletanhung@gmail.com

Mã bài: N772

Ngày nhận bài: 2/4/2026

Ngày phản biện khoa học: 1/4/2026

Ngày duyệt bài: 28/5/2026

đau đầu, bất cân đối cung mày hoặc sụp mí vẫn có thể xuất hiện. Tại Việt Nam, dữ liệu tiến cứu trong thực hành còn hạn chế. Nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả và tính an toàn của botulinum toxin type A trong điều trị nếp nhăn vùng gian mày tại Khoa Quốc tế, Bệnh viện Quân y 175.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện trên 52 người bệnh điều trị nếp nhăn vùng gian mày bằng botulinum toxin type A tại Khoa Quốc tế, Bệnh viện Quân y 175, từ tháng 01/2024 đến tháng 6/2025.

Tiêu chuẩn lựa chọn: người bệnh từ 18 tuổi trở lên; có nếp nhăn gian mày mức độ vừa hoặc nặng khi cau mày tối đa theo FWS; có nhu cầu điều trị thẩm mỹ; đồng ý tham gia và tái khám tại ngày 14 và ngày 30. Người đã từng điều trị botulinum toxin được đưa vào nghiên cứu khi lần tiêm gần nhất cách thời điểm nghiên cứu ít nhất 4 tháng.

Tiêu chuẩn loại trừ: phụ nữ có thai hoặc cho con bú; nhiễm trùng hoặc tổn thương da hoạt động tại vùng tiêm; bệnh lý thần kinh-cơ; tiền sử quá mẫn với thành phần chế phẩm; đang sử dụng thuốc có thể ảnh hưởng dẫn truyền thần kinh-cơ; bất cân xứng mí hoặc cung mày rõ trước điều trị; không đủ dữ liệu theo dõi.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế, cỡ mẫu và chọn mẫu: nghiên cứu tiến cứu can thiệp trước-sau, không có nhóm chứng. Chọn mẫu toàn bộ các trường hợp đáp ứng tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu; cỡ mẫu gồm 52 người bệnh.

Quy trình điều trị: trước tiêm, người bệnh được khai thác tiền sử, đánh giá tuýp da Fitzpatrick, mức độ nếp nhăn khi nghỉ và khi cau mày tối đa, đồng thời chụp ảnh chuẩn hóa. Sử dụng botulinum toxin type A [bổ sung tên thương mại, nhà sản xuất và cách hoàn nguyên]. Phần lớn được tiêm 5 điểm gồm một điểm cơ tháp mũi

và hai điểm ở mỗi cơ cau mày; số điểm và tổng liều điều chỉnh theo khối cơ, mức độ nếp nhăn và bất cân xứng. Tổng liều từ 20 đến 26 U. Đơn vị U chỉ áp dụng cho chế phẩm sử dụng và không quy đổi trực tiếp giữa các sản phẩm.

Theo dõi và đánh giá: người bệnh tự ghi nhận ngày đầu tiên nhận thấy hiệu quả và được tái khám tại ngày 14, ngày 30. Cùng một quy trình đánh giá được áp dụng tại các thời điểm, gồm FWS khi cau mày tối đa và khi nghỉ, GAIS, mức độ hài lòng và tác dụng không mong muốn.

Tiêu chuẩn đánh giá hiệu quả: FWS gồm bốn mức: 0-không có, 1-nhẹ, 2-vừa và 3-nặng [5]. Đáp ứng được xác định khi giảm ít nhất một mức; kết quả không có hoặc nhẹ khi FWS bằng 0 hoặc 1. GAIS gồm 5 mức: xấu hơn, không thay đổi, cải thiện, cải thiện nhiều và cải thiện rất nhiều. Mức độ hài lòng tại ngày 30 gồm rất hài lòng, hài lòng, bình thường và không hài lòng.

Đánh giá tính an toàn: ghi nhận đau và bầm tím tại vị trí tiêm, đau đầu, mất cân đối cung mày, sụp mí và các biểu hiện khác từ sau tiêm đến ngày 30. Tác dụng không mong muốn nghiêm trọng được xác định khi gây tử vong, đe dọa tính mạng, cần nhập viện hoặc để lại di chứng đáng kể.

2.3. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được phân tích bằng SPSS 26.0. Biến định lượng được trình bày bằng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn; thời gian bắt đầu có hiệu quả được trình bày bằng trung vị và khoảng tứ phân vị. Biến định tính được trình bày bằng số lượng và tỷ lệ phần trăm. Điểm FWS tại ba thời điểm được so sánh bằng kiểm định Friedman; khi cần so sánh từng cặp, sử dụng Wilcoxon và hiệu chỉnh Bonferroni. Kiểm định hai phía, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được chấp thuận của bệnh viện, người bệnh được giải thích về mục tiêu, lợi ích và nguy cơ của phẫu thuật, tự nguyện tham gia và đồng ý sử dụng thông tin, hình ảnh cho mục đích khoa học. Dữ liệu cá nhân được mã hóa và bảo mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung và mức độ nếp nhăn gian mày trước điều trị

Đặc điểm	Số lượng (n = 52)	Tỷ lệ (%)
Tuổi, trung bình $\pm$ ĐLC	40,8 $\pm$ 8,9	
Giới tính		
Nam	6	11,5
Nữ	46	88,5
Tuýp da Fitzpatrick		
Tuýp III	19	36,5
Tuýp IV	30	57,7
Tuýp V	3	5,8

Đặc điểm	Số lượng (n = 52)	Tỷ lệ (%)
Tiền sử điều trị botulinum toxin		
Lần đầu điều trị	35	67,3
Đã từng điều trị	17	32,7
FWS khi cau mày tối đa		
Mức độ vừa	31	59,6
Mức độ nặng	21	40,4
FWS khi khuôn mặt nghỉ		
Không có nếp nhăn	4	7,7
Nhẹ	21	40,4
Vừa	23	44,2
Nặng	4	7,7

Tuổi trung bình là 40,8 $\pm$ 8,9; nữ giới chiếm 88,5%. Tuýp da III-IV chiếm 94,2% và 67,3% điều trị botulinum toxin lần đầu. Khi cau mày tối đa, 59,6% có nếp nhăn mức độ vừa và 40,4% mức độ nặng.

Bảng 2. Đặc điểm kỹ thuật tiêm và thời gian bắt đầu có hiệu quả

Đặc điểm	Số lượng (n = 52)	Tỷ lệ (%)
Tổng liều botulinum toxin, trung bình $\pm$ ĐLC, U	20,9 $\pm$ 1,8	
Tổng liều sử dụng		
20 U	39	75,0
22-24 U	10	19,2
26 U	3	5,8
Số điểm tiêm, trung bình $\pm$ ĐLC	5,2 $\pm$ 0,5	
Số điểm tiêm		
5 điểm	45	86,5
6 điểm	5	9,6
7 điểm	2	3,8
Thời gian bắt đầu có hiệu quả, trung vị (Q1-Q3), ngày	3,0 (2,0-4,0)	
Thời gian bắt đầu có hiệu quả		
Không quá 3 ngày	36	69,2
Từ 4-5 ngày	13	25,0
Trên 5 ngày	3	5,8

Liều trung bình là $20,9 \pm 1,8$ U; 75,0% sử dụng liều 20 U. Số điểm tiêm trung bình là $5,2 \pm 0,5$ và 86,5% được tiêm tại 5 điểm. Trung vị thời gian bắt đầu có hiệu quả là 3 ngày; 69,2% nhận thấy hiệu quả trong 3 ngày đầu.

Bảng 3. Thay đổi mức độ nếp nhăn và GAIS sau điều trị

Chỉ số	Trước tiêm	Ngày 14	Ngày 30	p*
Điểm FWS khi cau mày tối đa	$2,40 \pm 0,50$	$0,94 \pm 0,57$	$0,75 \pm 0,52$	<0,001
Điểm FWS khi khuôn mặt nghỉ	$1,52 \pm 0,75$	$0,58 \pm 0,64$	$0,46 \pm 0,58$	<0,001
Cải thiện ít nhất một mức FWS khi cau mày tối đa, n (%)	-	50 (96,2)	51 (98,1)	-
FWS không có hoặc nhẹ khi cau mày tối đa, n (%)	0 (0,0)	45 (86,5)	50 (96,2)	-
GAIS cải thiện nhiều hoặc cải thiện rất nhiều, n (%)	-	41 (78,8)	44 (84,6)	-
GAIS cải thiện ít nhất một mức, n (%)	-	50 (96,2)	51 (98,1)	-

Điểm FWS khi cau mày tối đa giảm từ 2,40 trước tiêm xuống 0,94 tại ngày 14 và 0,75 tại ngày 30; điểm FWS khi nghỉ giảm tương ứng từ 1,52 xuống 0,58 và 0,46 (đều $p < 0,001$). Tại ngày 30, 98,1% cải thiện ít nhất một mức FWS và 84,6% đạt GAIS cải thiện nhiều hoặc rất nhiều.

Bảng 4. Mức độ hài lòng và tác dụng không mong muốn sau điều trị

Đặc điểm	Số lượng (n = 52)	Tỷ lệ (%)
Mức độ hài lòng tại ngày 30		
Rất hài lòng	30	57,7
Hài lòng	20	38,5
Bình thường	2	3,8
Không hài lòng	0	0,0
Hài lòng hoặc rất hài lòng	50	96,2
Dự định điều trị tiếp		
Sẵn sàng tiếp tục điều trị	48	92,3
Còn cân nhắc điều trị tiếp	4	7,7
Tác dụng không mong muốn		
Không xuất hiện tác dụng không mong muốn	46	88,5
Có ít nhất một tác dụng không mong muốn	6	11,5
Đau tại vị trí tiêm	2	3,8
Bầm tím tại vị trí tiêm	1	1,9
Đau đầu thoáng qua	1	1,9
Mất cân đối nhẹ cung mày	1	1,9
Sụp mí nhẹ, thoáng qua	1	1,9
Tác dụng không mong muốn nghiêm trọng	0	0,0

Tại ngày 30, 96,2% người bệnh hài lòng hoặc rất hài lòng và 92,3% sẵn sàng tiếp tục điều trị. Có 11,5% xuất hiện tác dụng không mong muốn; đau tại vị trí tiêm gặp ở 3,8%, các biểu hiện còn lại đều chiếm 1,9%. Không ghi nhận tác dụng không mong muốn nghiêm trọng.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu gồm 52 người bệnh, tuổi trung bình $40,8 \pm 8,9$, nữ giới chiếm 88,5% và phần lớn có tuýp da III-IV. Tất cả có nếp nhăn mức độ vừa hoặc nặng khi cau mày tối đa; 51,9% có nếp nhăn vừa hoặc nặng khi nghỉ. Nếp nhăn còn hiện diện khi nghỉ gợi ý thành phần tĩnh đã hình thành sau cơ lập lại, vì vậy đáp ứng có thể khác nếp nhăn thuần túy động.

Liều trung bình là $20,9 \pm 1,8$ U; 75,0% sử dụng 20 U và 86,5% được tiêm tại 5 điểm. Phác đồ này phù hợp với thử nghiệm của Carruthers và cộng sự, trong đó 20 U phân bố tại 5 điểm của cơ tháp mũi và hai cơ cau mày mang lại hiệu quả rõ so với giả dược [1]. Một số trường hợp được điều chỉnh liều và điểm tiêm theo khối cơ, mức độ nếp nhăn và bất cân xứng, phù hợp nguyên tắc cá thể hóa [2, 4]. Do đơn vị hoạt tính không tương đương giữa các chế phẩm, kết quả liều chỉ nên diễn giải trong phạm vi sản phẩm đã sử dụng.

Trung vị thời gian bắt đầu có hiệu quả là 3 ngày và 69,2% nhận thấy thay đổi trong ba ngày đầu. Schlessinger và cộng sự cũng ghi nhận trung vị khởi phát khoảng 3 ngày [6]. Kết quả này hữu ích trong tư vấn kỳ vọng sau tiêm. Tuy nhiên, ngày bắt đầu tác dụng do người bệnh tự ghi nhận nên có thể chịu ảnh hưởng bởi mức độ chú ý và kỳ vọng cá nhân.

Điểm FWS giảm rõ ở cả hai trạng thái. Khi cau mày tối đa, điểm giảm từ 2,40 trước tiêm xuống 0,94 tại ngày 14 và 0,75 tại ngày 30; khi nghỉ, điểm giảm từ 1,52 xuống 0,58 và 0,46. Tại ngày 30, 98,1% cải thiện ít nhất một mức và 96,2% chỉ còn nếp nhăn nhẹ hoặc không có nếp nhăn. Harii và Kawashima cũng chứng minh hiệu quả trên

người Nhật Bản có nếp nhăn mức độ vừa-nặng [7]. Phân tích gộp của Guo và cộng sự và tổng quan Cochrane đều ủng hộ hiệu quả ngắn hạn của botulinum toxin type A [3, 8].

Điểm FWS tiếp tục giảm từ ngày 14 đến ngày 30; tỷ lệ GAIS cải thiện nhiều hoặc rất nhiều tăng từ 78,8% lên 84,6%. Điều này cho thấy hiệu quả có thể tiếp tục hoàn thiện sau hai tuần. Đánh giá đồng thời khi nghỉ và khi cau mày phản ánh cả nếp nhăn tĩnh và động. Tuy nhiên, theo dõi 30 ngày chưa cho phép xác định thời gian duy trì hoặc thời điểm cần điều trị lặp lại.

Tại ngày 30, 96,2% người bệnh hài lòng hoặc rất hài lòng và 92,3% sẵn sàng tiếp tục điều trị. Fagien và cộng sự cho thấy botulinum toxin type A cải thiện các kết quả do người bệnh tự báo cáo liên quan diện mạo và cảm nhận tuổi [9]. Mức hài lòng cao trong nghiên cứu phù hợp với thay đổi FWS và GAIS, nhưng vẫn có thể chịu ảnh hưởng bởi kỳ vọng trước điều trị và mong muốn duy trì biểu cảm tự nhiên.

Có 6 người bệnh (11,5%) xuất hiện tác dụng không mong muốn, đều nhẹ và tự hết hoặc được xử trí bảo tồn. Đau tại vị trí tiêm gặp ở 3,8%; bầm tím, đau đầu, mắt cân đối nhẹ cung mày và sụp mí nhẹ mỗi biểu hiện gặp 1,9%. Không ghi nhận biến cố nghiêm trọng. Tổng quan của Zargaran và cộng sự cho thấy biến chứng sau tiêm vùng mặt trên nhìn chung ít gặp, chủ yếu là phản ứng tại chỗ, đau đầu, bất cân đối và sụp mí [10]. Kết quả nhấn mạnh vai trò của hiểu biết giải phẫu, vị trí và độ sâu tiêm chính xác.

Nghiên cứu có một số hạn chế: thiết kế trước-sau không có nhóm chứng, cỡ mẫu nhỏ, đơn trung tâm, người đánh giá không được làm mù và thời gian theo dõi chỉ 30 ngày. Nhóm đã từng điều trị chưa được phân tích riêng theo tiền sử, giới, liều hoặc số điểm tiêm; thời gian khởi phát và hài lòng là kết quả chủ quan. Nghiên cứu tiếp theo cần có nhóm so sánh, đánh giá hình ảnh chuẩn hóa, theo dõi 3-6 tháng và phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả, độ bền và tác dụng không mong muốn.

V. KẾT LUẬN

Botulinum toxin type A cải thiện rõ nếp nhăn gian mày mức độ vừa-nặng. Điểm FWS khi cau mày tối đa giảm từ 2,40 trước tiêm xuống 0,75 tại ngày 30; 98,1% cải thiện ít nhất một mức và 96,2% hài lòng hoặc rất hài lòng. Trung vị thời gian bắt đầu có hiệu quả là 3 ngày. Tác dụng không mong muốn gặp ở 11,5%, đều nhẹ, thoáng qua và không có biến cố nghiêm trọng. Cần theo dõi dài hơn để đánh giá độ bền hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Carruthers JA, Lowe NJ, Menter MA, et al. A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study of the efficacy and safety of botulinum toxin type A in the treatment of glabellar lines. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(6):840-849.
2. Dessy LA, Fallico N, Mazzocchi M, Scuderi N. Botulinum toxin for glabellar lines: a review of the efficacy and safety of currently available products. *Am J Clin Dermatol*. 2011;12(6):377-388.
3. Camargo CP, Xia J, Costa CS, et al. Botulinum toxin type A for facial wrinkles. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;7(7):CD011301.
4. De Boulle K, Fagien S, Sommer B, et al. Treating glabellar lines with botulinum toxin type A-hemagglutinin complex: a review of the science, the clinical data, and patient satisfaction. *Clin Interv Aging*. 2010;5:101-118.
5. Kaufman-Janette J, Cox SE, Dayan S, et al. Botulinum toxin type A for glabellar frown lines: what impact of higher doses on outcomes? *Toxins (Basel)*. 2021;13(7):494.
6. Schlessinger J, Monheit G, Kane MA, Mendelsohn N. Time to onset of response of abobotulinumtoxinA in the treatment of glabellar lines: a subset analysis of phase 3 clinical trials of a new botulinum toxin type A. *Dermatol Surg*. 2011;37(10):1434-1442.
7. Harii K, Kawashima M. A double-blind, randomized, placebo-controlled, two-dose comparative study of botulinum toxin type A for treating glabellar lines in Japanese subjects. *Aesthetic Plast Surg*. 2008;32(5):724-730.
8. Guo Y, Lu Y, Liu T, et al. Efficacy and safety of botulinum toxin type A in the treatment of glabellar lines: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled, double-blind trials. *Plast Reconstr Surg*. 2015;136(3):310e-318e.
9. Fagien S, Cox SE, Finn JC, Werschler WP, Kowalski JW. Patient-reported outcomes with botulinum toxin type A treatment of glabellar rhytids: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Dermatol Surg*. 2007;33(1 Spec No):S2-S9.
10. Zargaran D, Zoller F, Zargaran A, et al. Complications of cosmetic botulinum toxin A injections to the upper face: a systematic review and meta-analysis. *Aesthet Surg J*. 2022;42(5):NP327-NP336.