cả hai khoang [4], [5].

Nghiên cứu của Vignaud E. (2021) thấy rằng ở những nhóm vận động viên có thời gian luyện tập chân hằng ngày cao sẽ có nhiều nguy cơ mắt hội chứng chèn ép khoang mãn tính hơn những nhóm vận động viên còn lại. Hoạt động thể thao thường được kết hợp với sự phát sinh và phát triển của tình trạng tăng áp lực khoang. Báo cáo khác cũng cho thấy vận động điền kinh, chạy việt dã, cũng như những người chạy bộ giải trí là nhóm vận động viên phải chạy nhiều có áp lực khoang cao hơn so với các vận động viên khác [6].

Nghiên cứu của Robert A. Pedowitz và cộng sự (1990) trên đối tượng có hội chứng khoang mãn tính đã cho thấy sự biến đổi của chỉ số áp lực khoang sau vận động theo xu hướng tăng cao sau vận động 1 phút sau đó giảm dần ở các thời điểm 5 phút, 1o phút sau vận động [7]. Kết quả này tương tự như kết quả nghiên cứu của chúng tôi, khi các kết quả cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa áp lực khoang ở các thời điểm đo khác nhau sau vận động 1 phút, 5 phút, 10 phút theo xu hướng giảm dần ở cả hai khoang trước và sau sâu và ở cả hai chân phải và trái.

Theo Tucker (2010) khoảng thời gian từ khi xuất hiện triệu chứng đến khi được chẩn đoán HCKMTCC thường kéo dài 2 năm, do đó việc xác định có tăng áp lực khoang là cần thiết, từ đó có định hướng trong các hoạt động tập luyện, thi đấu thích hợp cho từng vận động viên [8].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 70 vận động viên điền kinh cho thấy có sự tăng cao của áp lực trong khoang trước và sau sâu ở vận động viên điền kinh, áp lực này tăng cao nhất sau 1 phút vận động và giảm dần theo thời gian.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Barnes, M.J.B.J.o.S.M.**, Diagnosis and management of chronic compartment syndromes: a review of the literature. 1997. **31**(1): p. 21.
2. **Gross, C.E., et al.**, Chronic exertional compartment syndrome of the superficial posterior compartment: Soleus syndrome. 2015. **49**(5): p. 573-576.
3. **Chandwani, D. and M.** Varacallo, Exertional compartment syndrome, in StatPearls [Internet]. 2021, StatPearls Publishing.
4. **de Bruijn, J.A., et al.,** Lower leg chronic exertional compartment syndrome in patients 50 years of age and older. 2018. **6**(3): p. 2325967118757179.
5. **Fouasson-Chailloux, A., et al.,** Determination of the predictive clinical parameters to diagnose chronic exertional compartment syndrome. 2018. **18**(2): p. 279-285.
6. **Vignaud, E., et al.**, A Comparison of Two Models Predicting the Presence of Chronic Exertional Compartment Syndrome. 2021. **42**(11): p. 1027-1034.
7. **Pedowitz, R.A., et al.,** Modified criteria for the objective diagnosis of chronic compartment syndrome of the leg. The American journal of sports medicine, 1990. **18**(1): p. 35-40.
8. **Tucker, A.K.J.C.r.i.m.m.,** Chronic exertional compartment syndrome of the leg. 2010. **3**(1): p. 32-37.

HIỆU QUẢ CỦA CYSTEAMINE HYDROCHLORIDE 5% THOA TRONG ĐIỀU TRỊ RÁM MÁ

Lê Thái Vân Thanh[1,2], Tạ Quốc Hưng[2], Lê Vi Anh[2], Trần Ngọc Khánh Nam[2], Thạch Văn Toàn[2], Trần Hạnh Vy[2], Nguyễn Thị Cẩm[2], Phan Quỳnh Như[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả lâm sàng của Cysteamine hydrochloride 5% thoa trong điều trị rám má. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca, có theo dõi dọc được tiến hành trên 32 bệnh nhân rám má tại khoa Da liễu - Thẩm mỹ da của Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM từ tháng 8/2021 đến tháng 8/2023. **Kết quả:** Trong số 32 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, 100% là nữ với độ tuổi trung bình là 43,9 ± 9,3 tuổi. Type da chủ yếu là Fitzpatrick III (28,1%) và Fitzpatrick IV (71,9%). Về phân loại mức độ tăng sắc tố, trường hợp nhẹ chiếm 28,1%, trung bình chiếm 8%, nặng chiếm 18,8% và rất nặng chiếm 28,1%. Sau điều trị với cysteamin hydrochloride 5%, 87,5% bệnh nhân thấy hài lòng hoặc rất hài lòng với hiệu quả điều trị. Điểm số mMASI đều cải thiện lần lượt sau 1, 2 và 3 tháng điều trị với P lần lượt là 0,06, 0,04 và 0,02. Các chỉ số phân tích da từ máy VISIA và máy đo màu sắc da Colorimeter đều cho thấy sự cải thiện sau điều trị. Điểm số MELASQoL cũng có sự cải thiện có ý nghĩa

[1]Đại học Y Dược TP.HCM
[2]Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM
Chịu trách nhiệm chính: Tạ Quốc Hưng
Email: hung.tq@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 4.7.2023
Ngày phản biện khoa học: 28.8.2023
Ngày duyệt bài: 8.9.2023

thống kê sau điều trị 1, 2 và 3 tháng. Về độ an toàn của phương pháp, tỉ lệ đánh giá "Không bất thường" ở cả bác sĩ và bệnh nhân đều chiếm đa số. **Kết luận:** Cysteamine hydrochloride 5% dạng thoa là một phương pháp hiệu quả và an toàn để điều trị rám má.

Từ khóa: cysteamine hydrochloride, rám má

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF TOPICAL 5% CYSTEAMINE HYDROCHLORIDE IN MELASMA IN UNIVERSITY MEDICAL CENTER AT HO CHI MINH CITY

Objectives: To evaluate the clinical efficacy of topical 5% cysteamine hydrochloride in melasma in University Medical Center at Ho Chi Minh city. **Material and methods:** A descriptive study of a series of cases, longitudinal follow-up was conducted on 32 patients with melasma and indicated treatment with topical 5% cysteamine hydrochloride at Department of Dermatology and Skin Aesthetics – University Medical Center at Ho Chi Minh city from 8/2021 to 8/2023. **Results:** Among 32 patients in this research, all of them were female and the mean age was 43,9 ± 9,3. Fitzpatrick skin types were mostly type IV (71,9%) and type III (28,1%). Stratification of patients regarding severity led to 28,1% in the mild subgroup, 8% in the moderate subgroup, 18,8% in the severe subgroup and 28,1% in the very severe subgroup. After treatment with topical 5% cysteamine hydrochloride, 87,5% of patients reported satisfied or very satisfied with the results. mMASI improved after 1, 2 and 3 months (P = 0,06, 0,04 and 0,02, respectively). Skin analysis score using VISIA and Colorimeter also showed significant improvements. Changes of MELASQoL after 1, 2 and 3 months of treatment also reached statistical difference. About the safety of the method, "No abnormality" was the most common feedback from patients and doctors. **Conclusion:** Topical 5% cysteamine hydrochloride is an effective and safe method in the treatment of melasma.

Keywords: cysteamine hydrochloride, melasma

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rám má là một tình trạng rối loạn sắc tố da mạn tính mắc phải, xảy ra khi có sự tăng hoạt động của tế bào hắc tố (melanocyte) và thường nặng thêm do một số yếu tố tác động. Một trong những tác nhân quan trọng gây ra tăng sắc tố là do tiếp xúc ánh nắng.[7]

Việc điều trị rám má thường không dễ dàng. Bệnh nhân phải mất đến 6 tháng - 2 năm cho một liệu trình điều trị nhưng kết quả không cải thiện hoàn toàn. Quá trình điều trị có thể phối hợp nhiều phương pháp bao gồm thuốc thoa tại chỗ, thuốc uống, thay đổi chế độ dinh dưỡng và sinh hoạt. Chống nắng cũng là một yếu tố quan trọng trong việc điều trị rám má hiệu quả. Khó khăn thường gặp trong quá trình điều trị là thời gian điều trị kéo dài, hiệu quả cải thiện khó nhận thấy trong thời gian ngắn, không hiệu quả với các thể rám má bì hoặc hỗn hợp, kết hợp với những ảnh hưởng tâm lý do bệnh gây ra khiến người bệnh thường chán nản và dễ bỏ dở giữa chừng. Hơn nữa, việc điều trị kéo dài dẫn đến việc gia tăng chi phí, người bệnh dễ chuyển sang điều trị theo các phương pháp sai như thoa kem có chứa hoạt chất Corticoid hoặc lột tẩy da bằng acid nồng độ cao, thậm chí tiêm truyền tĩnh mạch các chất làm trắng da… gây ra các tác dụng phụ và biến chứng làm nặng thêm tình trạng bệnh. Các tai biến do điều trị rám má thường nặng nề hơn tình trạng rám má ban đầu, khó hoặc không thể khắc phục được, thậm chí có thể dẫn đến nguy hiểm đến tính mạng.[7]

Trong những phương pháp điều trị rám má hiện nay, thuốc bôi vẫn đóng vai trò quan trọng nhất, tuy nhiên vẫn còn các tranh cãi về tính an toàn (Hydroquinone, trước đây là tiêu chuẩn vàng trong điều trị rám má, nhưng hiện nay có nhiều báo cáo về các tác dụng phụ, gây rối loạn sắc tố da Ochronosis không hồi phục, hiện một số quốc gia đã cấm sử dụng trong điều trị rám má) hoặc an toàn nhưng hiệu quả thấp (những tác nhân không chứa Hydroquinone như Kojic acid, Arbutin,…).[6] Do đó, việc tìm ra thuốc bôi điều trị khác thay thế là rất cần thiết. Gần đây, Cysteamine xuất hiện với vai trò là một thuốc làm sáng da được sử dụng trong điều trị các rối loạn tăng sắc tố như rám má, tăng sắc tố sau viêm và đốm nâu. Thuốc được nhiều báo cáo về sự hiệu quả, cũng như tính an toàn trong điều trị rám má.[4,6,2] Tuy nhiên, các nghiên cứu về hiệu quả thuốc và tính an toàn trên dân số người Việt Nam vẫn chưa được thực hiện.

Mục tiêu nghiên cứu: *Đánh giá hiệu quả lâm sàng của Cysteamine hydrochloride 5% thoa trong điều trị rám má*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân đến khám và được chỉ định điều trị rám má tại khoa Da liễu - Thẩm mỹ da của Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM từ tháng 8/2021 đến tháng 8/2023 và đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca, có theo dõi dọc

- Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn mẫu toàn bộ bệnh nhân rám má và có chỉ định điều trị với cysteamine hydrochloride 5%. Thực tế thu thập được n = 32.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Tiêu chuẩn chọn vào:

- Từ 18 tuổi trở lên

- Không điều trị gì trong 3 tháng trước đó
- Đồng ý điều trị rám má bằng thuốc thoa
- Đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Đang sử dụng thuốc tránh thai, đang có thai hoặc cho con bú
- Bị rối loạn sắc tố khác, bị bạch biến hoặc có tiền căn gia đình bị bạch biến
- Đang điều trị các bệnh lí tâm thần kinh, mất ngủ, đang dùng các thuốc tăng nhạy cảm ánh sáng
- Không tuân thủ điều trị hoặc tái khám không đúng hẹn

2.3. Phương pháp thu thập số liệu:

- Bệnh nhân được thăm khám và chẩn đoán rám má
- Giải thích mục đích của nghiên cứu và kí đồng thuận tham gia nghiên cứu
- Tiến hành thăm khám, xác định các đặc điểm lâm sàng
- Đánh giá chỉ số MASI
- Đánh giá chỉ số MELASQoL
- Chụp hình trước điều trị
- Chụp hình và ghi nhận các thông số từ phân tích bằng máy VISIA
- Đo độ đậm của thương tổn bằng máy Colorimeter
- Phát thuốc thoa và hướng dẫn bệnh nhân bôi thuốc: Thoa thuốc vào buổi tối. Rửa mặt và chờ 30 phút để da mặt khô, bôi thuốc Cysteamin Hydrochloride 5% và chờ 30 phút rồi rửa mặt lại.
- Hẹn tái khám sau 4, 8, 12 tuần
- Chụp ảnh và theo dõi cải thiện lâm sàng và các tác dụng phụ không mong muốn ở các thời điểm 0, 4, 8, 12 tuần
- Thăm khám và thu thập số liệu chỉ số MASI, chỉ số MELASQoL, các thông số từ phân tích bằng máy VISIA, độ đậm của thương tổn bằng máy Colorimeter, tác dụng phụ ở mỗi lần tái khám
- Đánh giá hiệu quả, tác dụng phụ và sự hài lòng của điều trị bằng so sánh sự cải thiện các chỉ số trước-sau điều trị

2.4. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lí bằng phần mềm SPSS 26. Thống kê mô tả: dùng tần số và tỉ lệ phần trăm. Một số biến số định lượng sẽ được mô tả bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Thống kê phân tích: Dùng test kiểm định Chi bình phương, Fisher exact test với khoảng tin cậy 95%.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: 32 bệnh nhân

- Tuổi trung bình của bệnh nhân là 43,6 ± 9,3, tuổi thấp nhất của bệnh nhân là 36 tuổi, cao nhất là 59 tuổi.
- 100% bệnh nhân là nữ.
- 53,1% bệnh nhân mang khẩu trang thường xuyên.
- Số lượng người dùng khẩu trang màu sáng ở mức 54,6%.
- 28.1% bệnh nhân có da thuộc type III và 71.9% bệnh nhân có da thuộc type IV.
- Phân loại mức độ tăng sắc tố trước điều trị, trường hợp nhẹ chiếm 28,1%, trung bình chiếm 8%, nặng chiếm 18,8% và rất nặng chiếm 28,1%.

3.2. Hiệu quả lâm sàng của thuốc bôi Cysteamine Hydrochloride 5% trong điều trị tình trạng rám má

Bảng 1: Độ hài lòng của bệnh nhân

	Hiệu quả điều trị
Không hài lòng	1 (3.13%)
Ít hài lòng	3 (9.37%)
Hài lòng	10 (31.25%)
Rất hài lòng	18 (56.25%)

Nhận xét: Sau điều trị với cysteamine hydrochloride 5%, 56,25% bệnh nhân thấy rất hài lòng, 31,25% bệnh nhân thấy hài lòng, 9,37% bệnh nhân ít hài lòng và 3,13% bệnh nhân thấy không hài lòng.

Bảng 2: Chỉ số mMASI trước và sau khi bôi thuốc 1 tháng, 2 tháng, 3 tháng

	Trước điều trị (N=32)	Sau 1 tháng (N=32)	P1	Sau 2 tháng (N=32)	P2	Sau 3 tháng (N=32)	P3
mMASI	9.44 ± 5.7	7.19 ± 5.2	0.06	5.66 ± 4.4	0.04	4.31 ± 3.9	0.02

Nhận xét: Về sự thay cải thiện của chỉ số mMASI, sau 1 tháng, điểm mMASI có cải thiện, tuy nhiên chưa đạt ý nghĩa thống kê (p = 0,06), tuy nhiên từ tháng thứ 2 và tháng thứ 3, điểm mMASI cải thiện đạt ý nghĩa thống kê (p lần lượt là 0,04 và 0,02).

Bảng 3: Bảng điểm phân tích da bằng máy phân tích da VISIA và máy đo màu sắc da Colorimeter

Lần	0	1	2	3	P
Spot	68.15 ± 7.658	69.69 ± 7.677	70.73 ± 7.465	72.29 ± 7.426	0.01
Wrink	68.46 ± 8.305	70.03 ± 8.944	71.26 ± 9.298	72.92 ± 9.629	0.01
Text	67.73 ± 8.968	69.47 ± 9.234	71.01 9.52	72.72± 9.779	0.02

UV Spot	66.81 ± 9.525	67.88 ± 9.625	69.6 ± 10.189	71.47 ± 10.228	0.04
Brown spot	66.9 ± 9.997	68.3 ± 10.258	70.15 ± 10.772	71.49 ± 11.136	0.03
RedArea	66.58 ± 10.29	68.3 ± 10.81	69.71 ± 11.18	71.24 ± 11.38	0.059
Porphyrin	65.82 ± 11.32	66.74 ± 11.49	67.44 ± 11.21	68.63 ± 11.14	0.39
Pores	68.10 ± 8.93	69.68 ± 9.09	71.28 ± 9.28	72.74 ± 9.52	0.02
L	59.48 ± 4.29	60.16 ± 4.31	60.76 ± 4.73	61.63 ± 4.89	0.02
a	61.40 ± 4.77	60.70 ± 4.87	59.08 ± 4.81	59.13 ± 4.92	0.03
b	60.74 ± 4.52	60.81 ± 4.68	60.96 ± 4.83	60.86 ± 4.73	0.35

Nhận xét: Các chỉ số phân tích da dưới máy VISIA và Colorimeter sau 3 tháng điều trị với cysteamine hydrochloride 5% cải thiện và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p < 0,05), ngoại trừ chỉ số Red Area, Porphyrin và chỉ số b chưa đạt ý nghĩa thống kê (p lần lượt là 0,059, 0,39 và 0,35).

Bảng 4: Chỉ số MELASQoL

Tháng	Điểm	P
0	36.88 ± 10.826	
1	31.94 ± 10.616	0.04
2	27.81 ± 10.196	0.02
3	24.22 ± 9.373	0.01

Nhận xét: Chỉ số MELASQoL về chất lượng sống của bệnh nhân rám má cũng cải thiện đáng kể lần lượt sau 1, 2 và 3 tháng điều trị, và khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p lần lượt là 0,04, 0,02 và 0,01).

Bảng 5: Đánh giá của bệnh nhân về tác dụng phụ

		Tháng			Tổng cộng
		1	2	3	
Đánh giá chủ quan của bệnh nhân	Không bất thường	25 (78%)	26 (81%)	27 (84%)	78 (81%)
	Ngứa	5 (16%)	4 (13%)	3 (9%)	12 (13%)
	Châm chích	2 (6%)	1 (3%)	1 (3%)	4 (4%)
	Bỏng rát	0 (0%)	1 (3%)	1 (3%)	2 (2%)
Tổng cộng		32 (100%)	32 (100%)	32 (100%)	96 (100%)

Nhận xét: Khi điều trị với cysteamine hydrochloride 5%, đa số bệnh nhân đánh giá không có bất thường với tỉ lệ 81%, 13% bệnh nhân ghi nhận ngứa, 4% có tình trạng châm chích và 2% có tình trạng bỏng rát.

Bảng 6: Đánh giá của bác sĩ về tác dụng phụ

		Tháng			Tổng cộng
		0	1	2	
Đánh giá khách quan của Bác sĩ	Không ghi nhận	22 (69%)	24 (75%)	27 (84%)	73 (76%)
	Hồng ban	6 (19%)	5 (16%)	3 (9%)	14 (15%)
	Khô da	4 (13%)	2 (6%)	1 (3%)	7 (7%)
	Mụn nước	0 (0%)	1 (3%)	1 (3%)	2 (2%)
Tổng cộng		32	32	32	96 (100%)

Nhận xét: Về đánh giá của bác sĩ về tác dụng phụ, sau 3 tháng điều trị với cysteamine hydrochloride 5%, 76% bệnh nhân không ghi nhận bất thường, 15% có hồng ban, 7% bệnh nhân có khô da và 2% có tình trạng nổi mụn nước.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Tuổi trung bình của các bệnh nhân tham gia nghiên cứu là 43,9 ± 9,3, lứa tuổi trung niên tương tự với nghiên cứu của Lê Thị Thu Hải và cộng sự (2020)[1] với tuổi trung bình là 42,4 ± 5,42 và nghiên cứu của Young-Jun Choi và cộng sự (2017)[3] với tuổi trung bình là 48,38 ± 6,65.

Kết quả nghiên cứu cho thấy 100% bệnh nhân tham gia nghiên cứu là nữ giới, và type da chủ yếu là Fitzpatrick IV (71,9%) và III (28,1%). Nghiên cứu chúng tôi có kết quả tương đương với kết quả nghiên cứu của Lê Thị Thu Hải và cộng sự (2020)[1] thực hiện tại bệnh viện Trung ương Quân Y 108 với 100% bệnh nhân là nữ và type da Fitzpatrick IV chiếm 86,2%, type III chiếm 13,8%. Kết quả này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Surong Liang và cộng sự (2023)[5] với đa số bệnh nhân thuộc type da Fitzpatrick IV (75%).

Về phân độ nặng của bệnh, bệnh nhân tham gia nghiên cứu của chúng tôi trải tương đối đồng đều 3 nhóm hợp nhẹ-trung bình chiếm 28,1%, trung bình chiếm 8%, nặng chiếm 18,8% và rất

nặng chiếm 28,1%. Kết quả này cũng trùng hợp với nghiên cứu của Lê Thị Thu Hải và cộng sự (2020)[1].

4.2. Hiệu quả lâm sàng của thuốc bôi Cysteamine Hydrochloride 5% trong điều trị tình trạng rám má. Cysteamine hydrochloride 5% là một chất dược phẩm được sử dụng trong điều trị da, với mục giảm triệu chứng liên quan đến màu sắc. Sau khi điều trị rám má với cysteamine hydrochloride 5% dạng bôi, tỉ lệ lớn bệnh nhân (87.5%) đã bày tỏ sự hài lòng hoặc rất hài lòng với hiệu quả của phương pháp điều trị. Tuy nhiên, cũng có những trường hợp ghi nhận không hài lòng, từ đó có thể phản ánh mức độ đáp ứng khác nhau của các bệnh nhân đối với phương pháp điều trị.

Về đáp ứng của bệnh, ghi nhận chỉ số mMASI giảm sau quá trình điều trị bằng thuốc bôi Cysteamine hydrochloride 5%. Sự giảm này được thấy rõ ràng sau 2 tháng điều trị và tiếp tục trong giai đoạn 3 tháng và khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tuy nhiên, sự thay đổi sau 1 tháng chưa đạt ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Từ đó có thể thấy rằng sự đáp ứng của rám má với thuốc bôi cysteamine hydrochloride 5% cần thời gian, có thể từ 2 tháng điều trị liên tục trở lên. Nghiên cứu của Karrabi và cộng sự (2021)[4] cũng cho thấy điểm số mMASI đạt cải thiện ngay sau tháng đầu tiên điều trị, tuy nhiên khác biệt chỉ có ý nghĩa thống kê từ tháng thứ 2 điều trị trở đi.

Song song, chúng tôi dùng máy phân tích da để phân tích những thay đổi khác của da. Bảng điểm phân tích da từ máy phân tích da VISIA và máy đo màu sắc da Colorimeter cung cấp thông tin chi tiết về sự thay đổi của da sau thời gian điều trị. Khi sử dụng máy Colorimeter để phân tích màu sắc da, chúng tôi ghi nhận có sự gia tăng giá trị chỉ số L (càng lớn thì da càng trắng) và giảm giá trị chỉ số a (càng nhỏ da càng giảm đỏ) và b (càng lớn càng vàng, càng nhỏ càng xanh), từ đó cho thấy sự cải thiện về màu sắc tổng thể của da (trắng hơn, giảm đỏ hơn). Tuy nhiên, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) chỉ ghi nhận ở sự thay đổi chỉ số L và a sau 2 tháng điều trị. Đối với máy VISIA, chỉ số về sắc tố (spots, UV spots và brown spots) tăng dần và đều khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), từ đó cho thấy sự cải thiện về màu sắc da, giảm đáng kể tình trạng rám má, sắc tố khác trên da. Về chỉ số nếp nhăn (wrinkle), kết cấu da (texture), lỗ chân lông (pores), nhóm nghiên cứu cũng ghi nhận điểm số của các tiêu chí này tăng dần có ý nghĩa thống kê (p lần lượt là 0,01, 0,02 và 0,02), điều này cho thấy cysteamine hydrochloride 5% không chỉ cải thiện về sắc tố mà còn cải thiện đáng kể về chất lượng da, độ đàn hồi, độ mịn màng của da. Về chỉ số đỏ da (red areas) và porphyrin (hợp chất liên quan vi khuẩn sinh mụn), nhóm nghiên cứu khi nhận sự thay đổi sau điều trị chưa đạt ý nghĩa thống kê ($p>0,05$), từ đó cho thấy cysteamine hydrochloride 5% có thể không tác động tới tình trạng đỏ da và hệ vi khuẩn sinh mụn của bệnh nhân rám má.

Rám má cũng là một bệnh lý ảnh hưởng nghiêm trọng tới chất lượng cuộc sống của người bệnh. Chỉ số MELASQoL được sử dụng để đánh giá mức độ ảnh hưởng của rám má da đối với chất lượng cuộc sống của người mắc phải. Sau khi điều trị với cysteamine hydrochloride 5%, chỉ số MELASQoL giảm dần sau 1, 2 và 3 tháng điều trị và đều đạt khác biệt có ý nghĩa thống kê (p lần lượt là 0,04, 0,02 và 0,01). Từ đó cho thấy rằng điều trị đã có tác động tích cực đến chất lượng cuộc sống của những người tham gia nghiên cứu có tình trạng rám má. Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả của Lima và cộng sự (2020)[8] khi cysteamine làm cải thiện MELASQoL có ý nghĩa thống kê sau 2 và 4 tháng điều trị.

4.3. Tính an toàn của Cysteamine hydrochloride 5% bôi trong điều trị rám má. Cysteamine hydrochloride 5% đã được đánh giá theo cả đánh giá của bác sĩ và bệnh nhân trong các lần tái khám cách nhau mỗi tháng trong nghiên cứu. Tỷ lệ đánh giá "Không bất thường" trong cả của bệnh nhân và bác sĩ đều chiếm đa số, tăng từ tháng 1 đến tháng 3. Điều này góp phần thể hiện tính an toàn của hoạt chất Cysteamine hydrochloride 5% trong quá trình điều trị. Các tác dụng phụ khác như ngứa, châm chích và bỏng rát cũng được báo cáo nhưng có tỷ lệ thấp hơn, và các tác dụng phụ này cũng không gây ảnh hưởng lớn đến tỷ lệ tổng cộng của sự cải thiện. Nghiên cứu của Mansouri và cộng sự (2015)[6] và nghiên cứu của Karrabi và cộng sự (2021)[4] cũng ghi nhận các tác dụng phụ tương đối nhẹ, thoáng qua và có thể dung nạp được giống với nghiên cứu của chúng tôi.

V. KẾT LUẬN

Cysteamine hydrochloride 5% dạng thoa là một phương pháp hiệu quả và an toàn để điều trị rám má.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hải LTT, Phương BTT, Lan NTLJJo-CM, Phamarcy.** Đánh giá kết quả điều trị nám má bằng laser pico giây tại Bệnh viện Trung ương

Quân đội 108. 2020;
2. **Atallah C, Viennet C, Robin S, Ibazizen S, Greige-Gerges H, Charcosset CJEJoPS.** Effect of cysteamine hydrochloride-loaded liposomes on skin depigmenting and penetration. 2022; 168:106082.
3. **Choi YJ, Nam JH, Kim JY, et al.** Efficacy and safety of a novel picosecond laser using combination of 1 064 and 595 nm on patients with melasma: a prospective, randomized, multicenter, split-face, 2% hydroquinone cream-controlled clinical trial. 2017;49(10):899-907.
4. **Karrabi M, Mansournia MA, Sharestanaki E, Abdollahnejad Y, Sahebkar MJAoDR.** Clinical evaluation of efficacy and tolerability of cysteamine 5% cream in comparison with tranexamic acid mesotherapy in subjects with melasma: a single-blind, randomized clinical trial study. 2021;313:539-547.
5. **Liang S, Shang S, Zhang W, et al.** Comparison of the efficacy and safety of picosecond Nd: YAG laser (1,064 nm), picosecond alexandrite laser (755 nm) and 2% hydroquinone cream in the treatment of melasma: A randomized, controlled, assessor-blinded trial. 2023;10:1132823.
6. **Mansouri P, Farshi S, Hashemi Z, Kasraee BJBJoD.** Evaluation of the efficacy of cysteamine 5% cream in the treatment of epidermal melasma: a randomized double-blind placebo-controlled trial. 2015;173(1):209-217.
7. **Sheth VM, Pandya AGJJotAAoD.** Melasma: a comprehensive update: part II. 2011;65(4):699-714.
8. **Lima PB, Dias JAF, Cassiano D, et al.** A comparative study of topical 5% cysteamine versus 4% hydroquinone in the treatment of facial melasma in women. 2020;59(12):1531-1536.

ĐÁNH GIÁ ĐỘC TÍNH CẤP VÀ ẢNH HƯỞNG CỦA BÀI THUỐC "AN THẦN ĐỊNH TRÍ QY" ĐỐI VỚI THỂ TRẠNG CHUNG VÀ CÁC CHỈ SỐ HUYẾT HỌC TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Hoàng Thị Thuỷ[1], Lưu Trường Thanh Hưng[2], Nguyễn Thanh Hà Tuấn[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá độc tính cấp trên chuột nhắt trắng chủng Swiss và sự ảnh hưởng đến thể trạng, cân nặng, các chỉ số huyết học trên chuột cống trắng chủng Wistar của bài thuốc "An thần định trí QY". **Phương pháp:** Độc tính cấp được đánh giá theo phương pháp Litchfield–Wilcoxon. Ảnh hưởng của bài thuốc lên thể trạng chung và các chỉ số huyết học được đánh giá theo hướng dẫn của WHO. Liều dùng tính theo gram dược liệu khô. **Kết quả**: Chuột nhắt trắng được cho uống "An thần định trí QY" đến liều 375g/kg thể trọng trong 1 ngày nhưng không có chuột nào chết hay có độc tính. Trên chuột cống trắng uống "An thần định trí QY" trong 28 ngày, liều 21g/kg/ngày và 63g/kg/ngày không ảnh hưởng đến thể trạng chung và các chỉ số huyết học. **Kết luận:** Bài thuốc "An thần định trí QY" an toàn trong đánh giá độc tính cấp trên chuột nhắt trắng, và không ảnh hưởng đến thể trạng chung và các chỉ số huyết học khi cho chuột cống trắng uống liên tục trong 28 ngày.

Từ khóa: An thần định trí QY, độc tính cấp, chỉ số huyết học.

SUMMARY

INVESTIGATION ON ACUTE TOXICITIES AND EFFECTS OF REDEMY "AN THAN DINH TRI QY" TO BODY CONDITIONS AND HEMATOLOGICAL INDEXES IN EXPERIMENTAL ANIMALS

Objectives: To evaluate the acute toxicity on Swiss mice and the effects on the body, weight, and hematological indexes on Wistar rats of the "An than dinh tri QY" remedy. **Methods:** Acute toxicity was evaluated according to the Litchfield–Wilcoxon method. The effect of remedies on general condition and hematological indexes was evaluated according to WHO guidelines. Dosage in grams of dry herbs. **Result:** Swiss mice were administrated orally "An than dinh tri QY" with the doses to 375g/kg body weight in a day but no mice died or had any toxicity. On Wistar rats were administrated orally "An than dinh tri QY" for 28 days, with the dose of 21g/kg/day and 63g/kg/day, does not affect the general condition and hematological indexes. **Conclusion:** The "An than dinh tri QY" remedy was safe in acute toxicity assessment on Swiss mice, and did not affect the general condition and hematological indicators when given to Wistar rats continuously for 28 days.

Keywords: An than dinh tri QY, acute toxicity, hematological indexes.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giấc ngủ là nhu cầu sinh lý bình thường của con người, có tác động tới phục hồi các quá trình sinh lý và tâm thần [1]. Nếu mất ngủ kéo dài nếu không được điều trị sẽ là nhân tố làm khởi phát rối loạn lo âu, trầm cảm, bệnh tật khác thậm chí có nguy cơ dẫn tới tử vong do nhiều nguyên nhân khác nhau. Tỷ lệ các vấn đề về giấc ngủ đang gia tăng nhanh chóng tại các nước

[1]Học viện Quân y
[2]Viện Y học Cổ truyền Quân đội
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Hà Tuấn
Email: nguyentuan000010@gmail.com
Ngày nhận bài: 4.7.2023
Ngày phản biện khoa học: 22.8.2023
Ngày duyệt bài: 11.9.2023