

September 3, 2022. https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf

6. **Đặng Ngọc Tài.** Nghiên cứu tỷ lệ mắc bệnh thận mạn của bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện Lão khoa TW. Published online 2017.
7. **Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, et al.** Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine and Cystatin C. *N Engl J Med.* 2012;367(1):20-29. doi:10.1056/NEJMoa1114248
8. **Hirst JA, Hill N, O'Callaghan CA, et al.** Prevalence of chronic kidney disease in the community using data from OxRen: a UK population-based cohort study. *Br J Gen Pract.* 2020; 70(693): e285-e293. doi: 10.3399/bjgp20X708245
9. **Maw TT, Fried L.** Chronic Kidney Disease in the Elderly. *Clinics in Geriatric Medicine.* 2013;29(3): 611-624. doi:10.1016/j.cger.2013.05.003
10. **Jacob L, Breuer J, Kostev K.** Prevalence of chronic diseases among older patients in German general practices. *Ger Med Sci.* 2016;14:Doc03. doi:10.3205/000230

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ CỦA KEM BERBERIN 1% TẠI CHỖ VẾT THƯƠNG MẠN TÍNH

Nguyễn Tiến Dũng¹, Nguyễn Thị Vân Anh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của kem Berberin 1% lên biến đổi tại chỗ vết thương mạn tính. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 60 Bệnh nhân (BN) bị các vết thương mạn tính (VTMT), điều trị nội trú tại Trung tâm Liên vết thương, Bệnh viện Bỏng Quốc gia (BVBQG), từ tháng 5 năm 2021 đến tháng 4 năm 2022. Bệnh nhân (BN) được chia làm 2 nhóm, nhóm A: 30 BN đắp vết thương (VT) bằng Silvirin 1% do Ấn Độ sản xuất và nhóm B: 30 BN đắp VT bằng kem Berberin 1% do Khoa Dược - BVBQG cung cấp. Bệnh nhân được xác định một số đặc điểm lâm sàng, cấy khuẩn xác định loài vi khuẩn (VK) tại chỗ vết thương tại các thời điểm trước khi đắp thuốc, sau khi đắp thuốc 10 ngày và 20 ngày. **Kết quả:** Tiến triển tại chỗ vết thương mạn tính ở nhóm B tốt hơn nhóm A trên các chỉ tiêu theo dõi: Giảm tiết dịch, giảm viêm bờ mép vết thương, xuất hiện tổ chức hạt đỏ đẹp mềm mại và biểu mô thu hẹp kích thước vết thương. VK gặp ở bề mặt VT phong phú về chủng loại, gặp nhiều là *P.aeruginosa* và *S.aureus*, *K. pneumoniae*. Sự xuất hiện các chủng VK này giảm theo thời gian ở cả hai nhóm A và B. Ở thời điểm ngày 20 sau điều trị tỷ lệ số mẫu (+) ở nhóm A cao hơn so với nhóm B. **Kết luận:** Kem Berberin 1% có tác dụng kháng khuẩn tại chỗ, và kích thích quá trình liền vết thương mạn tính tốt hơn so với Silvirin 1%. **Từ khóa:** Vết thương mạn tính, kem Berberin 1%, kem Silvirin 1%, vi khuẩn.

SUMMARY

STUDYING THE EFFECTIVENESS OF TOPICAL TREATMENT OF CREAM BERBERIN 1% TO CHRONIC WOUND

Objective: Aim of this study was to evaluate the effects of cream Berberin 1% on changes of chronic wound local. **Subjects and method:** We conducted a

controlled prospective study at the Wound Healing Center of Vietnam National Burn Hospital, from May, 2021 to April, 2022. 60 patients with chronic wounds were divided into two groups (Group A: 30 patients with chronic wounds was dressed by Silvirin 1% and Group B: 30 patients with chronic wounds was dressed by Berberin 1%). We assessed and recorded the chronic wound topical changes and the bacterial species at the chronic wound site at the time of before applying the Silvirin 1%/ Berberin 1% and at the day 10 and day 20 of studied progress. **Results:** The progression of chronic wounds in the group B was better than in the groups A: Reduced exudation, inflammation at periwound; increased formation of granulation tissue and epithelial formation. Bacteria found on the wound surface were diverse in types, the highest rate was *P.aeruginosa*, *S.aureus* and *K. pneumoniae*. The occurrence of these strains of bacteria decreased over time in both groups A and B. However, at day 20 after treatment, the proportion of positive samples in group A was higher than in group B. **Conclusion:** Cream Berberin 1% had antibacterial effect and stimulates the process of chronic wound healing better than Silvirin 1%.

Keywords: Chronic wound, cream Berberin 1%, cream Silvirin 1%, bacteria.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vết thương mạn tính là vết thương (có thể được điều trị hoặc không được điều trị) sau 3 tháng không khỏi. Theo tác giả Gottrup, 2014 có tới 1-2% dân số ở các nước phát triển có vết thương mạn tính [1]. Số lượng bệnh nhân này có thể tăng tỷ lệ thuận với sự xuất hiện ngày càng phổ biến các bệnh gắn liền với điều kiện cuộc sống như: Đái tháo đường, béo phì, tim mạch [1].

Một thực trạng đặt ra đối với hầu hết các nhà lâm sàng là lựa chọn thuốc tại chỗ cũng như vật liệu sử dụng để thay băng hoặc che phủ vết thương giúp khắc phục những yếu tố bất thường của vết thương mạn tính là hết sức cần thiết và là mấu chốt giúp vết thương mạn tính có thể liền

¹Bệnh viện Bỏng quốc gia, Học viện Quân Y
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tiến Dũng
Email: nzung_0350@yahoo.com
Ngày nhận bài: 11.9.2023
Ngày phản biện khoa học: 23.10.2023
Ngày duyệt bài: 14.11.2023

được. Trong đó việc sử dụng các thuốc có nguồn gốc từ thực vật là một ưu tiên trong y học hiện đại vì nhiều đặc tính nổi trội của nó. Berberin là alkaloid thực vật thuộc nhóm isoquinolin, tách chiết từ cây vàng đắng, hoàng liên gai (*Coscinium gabep-myrtaceae*), đã được bào chế ở nhiều dạng khác nhau phục vụ cho nhiều chuyên khoa. Tại bệnh viện Bông Quốc gia, năm 2008, Berberin đã được bào chế ở dạng dung dịch, bước đầu được bào chế ở dạng kem để phục vụ điều trị vết thương cấp tính, vết bỏng và cho những kết quả điều trị tốt trên khả năng kháng khuẩn, và kích thích tạo tân mạch, tạo tổ chức hạt, biểu mô hóa vết thương. Tuy nhiên Berberin dạng kem mặc dù được bào chế nhưng chưa có nghiên cứu nào đánh giá tác dụng của nó trên vết thương mạn tính. Xuất phát từ đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá một số biến đổi lâm sàng tại chỗ và vi khuẩn bề mặt vết thương mạn tính được điều trị bằng kem Berberin.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 60 Bệnh nhân (BN) bị các vết thương mạn tính (VTMT) do các nguyên nhân khác nhau vào điều trị nội trú tại Trung tâm Liền vết thương, Bệnh viện Bông Quốc gia (BVBQG), từ tháng 5 năm 2021 đến tháng 4 năm 2022.

Bệnh nhân (BN) được chia làm 2 nhóm một cách ngẫu nhiên: BN có đủ tiêu chuẩn và đồng ý tham gia nghiên cứu được chọn ngẫu nhiên nếu BN có số vào viện cuối cùng là số chẵn thì xếp vào nhóm A và BN có số cuối cùng là số lẻ xếp vào nhóm B.

+ Nhóm A: 30 BN đắp vết thương (VT) bằng Silvirin 1% do Ấn Độ sản xuất

+ Nhóm B: 30 BN đắp VT bằng kem Berberin 1% do Khoa Dược - BVBQG cung cấp.

Tiêu chuẩn lựa chọn vết thương mạn tính

- VTMT được định nghĩa theo tác giả Robert Numan và cs (2014) [2]: là những vết thương tổn thương sâu và tồn tại trên 3 tháng

Tiêu chuẩn loại trừ:

- BN bị VT do ung thư hoặc xạ trị
- BN bị các VT có đường hầm, hầm ếch phức tạp
- BN bị VT thông với ổ khớp
- BN có thời gian điều trị nội trú không đủ 20 ngày

2.2. Thuốc nghiên cứu

- Kem Berberin 1% do khoa Dược – BVBQG sản xuất

- Silvirin 1% do Ấn Độ sản xuất

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Thử lâm sàng có đối chứng so sánh

2.3.2. Cỡ mẫu: Thuận tiện

2.3.3. Phương pháp tiến hành:

- Tất cả BN vào viện sau khi được chọn ngẫu nhiên chia vào hai nhóm A và B đều được xác định: Tuổi, giới, bệnh mạn tính kèm theo; Loại hình VT, căn nguyên, thời gian tồn tại VT; vị trí, diện tích VT;

- Quy trình điều trị: BN tham gia nghiên cứu được điều trị, chăm sóc toàn thân cũng như các bệnh lý kết hợp theo phác đồ chung của BVBQG. Tại chỗ vết thương được tiến hành thay băng VT 1 lần/ngày, nhóm A đắp thuốc Silvirin 1% và nhóm B được đắp kem Berberin 1% với nhóm B.

- Các thời điểm nghiên cứu:

+ T0: Tại thời điểm vào viện

+ T10: Sau 10 ngày điều trị

+ T20: Sau 20 ngày điều trị

- Đánh giá kết quả: Tại các thời điểm nghiên cứu xác định các chỉ tiêu lâm sàng và xét nghiệm sau:

+ Xác định số lượng dịch tiết tại chỗ VTMT:

Căn cứ vào dịch thấm băng mà chia ra các mức dịch thấm băng mức nhiều, vừa và ít: Dịch tiết nhiều: Nếu dịch thấm $\geq 75\%$ lớp băng. Dịch tiết vừa: Nếu dịch thấm từ (25%-75%) lớp băng. Dịch tiết ít: Nếu dịch thấm $< 25\%$ lớp băng.

+ Tình trạng viêm tại chỗ VTMT: Quan sát tình trạng phù nề, xung huyết vùng da lành bờ mép VTMT

+ Dấu hiệu biểu mô hoá từ bờ mép vết thương vào trung tâm vết thương

+ Tình trạng hình thành tổ chức hạt nền vết thương: Tổ chức hạt xấu: là tổ chức hạt nhợt, nề, thành dẹt; hay tổ chức hạt đỏ đẹp: là tổ chức hạt đỏ, ánh vàng, mềm mại.

+ Những biểu hiện dị ứng tại chỗ VTMT khi đắp thuốc: viêm da, tấy đỏ, xuất hiện mụn nước...

+ Xác định kích thước vết thương: Bằng biện pháp đặt giấy bóng kính có kẻ trước những ô vuông diện tích 1 cm² trên bề mặt. Dùng bút vẽ trên giấy bóng kính đường theo chu vi của VTMT, sau đó đếm số ô vuông trong hình vừa vẽ sẽ xác định được diện tích VTMT tại các thời điểm tính theo cm².

+ Xét nghiệm xác định loài vi khuẩn tại chỗ VTMT: Bệnh phẩm được lấy trên bề mặt VTMT và xác định loài vi khuẩn bằng kỹ thuật của Ivanov N.A và Danilova E.G (1984). Xét nghiệm được thực hiện tại Labo vi sinh vật, Khoa Cận lâm sàng – BVBQG, bằng máy định danh VK VITEX 32.

2.3.4. Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học: Chế phẩm Berberin thử nghiệm trong

nghiên cứu này đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y - sinh học, BV BQG chấp thuận về khía cạnh đạo đức trong nghiên cứu, cho phép thử nghiệm trên lâm sàng tại Trung tâm Liền vết thương - BV BQG từ tháng 5 năm 2021.

2.4. Xử lý số liệu: Số liệu thu được trên các chỉ tiêu lâm sàng và cận lâm sàng của 2 nhóm A và B được so sánh để rút ra đánh giá tác dụng của kem Berberin 1%. Số liệu được xử lý bằng phần mềm R. Version 2.12.2.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu.

BN nghiên cứu có tỷ lệ nam/ nữ là 53/7 (7,57), độ tuổi trung bình là $43,33 \pm 14,97$ tuổi, diện tích VT nghiên cứu tương đối rộng $37,56 \pm 11,2$ cm². VT tồn tại trung bình $4,12 \pm 0,35$ tháng. Nguyên nhân gây nên VT gặp nhiều do tỳ đè và chấn thương chiếm 58%, đái tháo đường 24%, bệnh mạch chi dưới 10%, nguyên nhân khác là 8%

Bảng 3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu hai nhóm

Đặc điểm	Nhóm A (n=30)		Nhóm B (n=30)		P
	N	%	N	%	
Vị trí VT: Chi dưới	12	40	15	50	> 0,05
Cùng cụt	20	66,7	22	73,3	
Khác	10	33,3	11	36,7	
Số VT: 1VT	12	40	10	33,3	> 0,05
2 VT	15	50	15	50	
≥ 3 VT	3	10	5	16,7	
Bệnh lý kết hợp: 1 bệnh	22	73,3	24	80	> 0,05
2 bệnh	6	20	5	16,7	
≥ 3 bệnh	2	6,7	1	3,3	
Diện tích VT (cm²) (X±SD)	38,36 ± 14,29		36,15 ± 19,41		> 0,05

Nhận xét: BN được đưa vào nghiên cứu của cả hai nhóm A và B có đặc nghiên cứu tương đồng (p>0,05): với VT cùng cụt gặp với tỷ lệ nhiều nhất (chiếm 66,7% và 73,3%). 50% số BN ở cả hai nhóm có 2 VT và có 1 bệnh lý kết hợp chiếm tỷ lệ cao ở cả 2 nhóm BN (73,3% ở nhóm A và 80% ở nhóm B). Diện tích vết thương trung bình của cả hai nhóm NC nhóm A: $38,36 \pm 14,29$

cm², nhóm B: $36,15 \pm 19,41$ cm².

3.2. Kết quả điều trị

3.2.1. Kết quả lâm sàng. Tại thời điểm T0:

Cả hai nhóm A và B vết thương đều có đặc điểm vết thương tiết dịch nhiều, vết thương có biểu hiện viêm tại chỗ như nề, tấy đỏ. TCH nhợt, xấu thành dạng đứng, vết thương chưa có biểu mô hóa.

Bảng 3.2. Diễn biến vết thương khi đắp Silvirin 1% và Berberin 1% (Ảnh 1 và 2)

Đặc điểm	T10		P	T20		P
	Nhóm A (n=30)	Nhóm B (n=30)		Nhóm A (n=17)	Nhóm B (n=19)	
Thời điểm						
Tiết dịch tại chỗ VT	Vừa	Vừa	>0,05	Vừa	Ít	<0,05
Viêm tại chỗ	Viêm bờ mép có giảm: Bờ mép nề nhẹ, xung huyết nhẹ	Viêm bờ mép có giảm: Bờ mép nề nhẹ, xung huyết nhẹ	>0,05	Bờ mép không nề, không xung huyết	Bờ mép không nề, không xung huyết	<0,05
Tổ chức hạt	Nhợt, nề, thành dạng	Đỏ ánh vàng (màu berberin) thành dạng	>0,05	Nhợt, nề, mềm mại	Đỏ ánh vàng, mềm mại	<0,05
Biểu mô hoá	Xuất hiện biểu mô từ bờ mép VT	Xuất hiện biểu mô từ bờ mép VT	>0,05	Biểu mô hoá thu hẹp diện tích VT (không đáng kể)	Biểu mô hoá thu hẹp VT, hoặc TCH che kín VT	<0,05

Nhận xét: So sánh giữa hai nhóm A và B ở thời điểm T10 không thấy sự khác biệt (p>0,05). Ở thời điểm T20, nhóm B có tiến triển tại chỗ tốt rõ rệt hơn so với nhóm A (p<0,05): Nhóm A tại chỗ VTMT tiết dịch vừa, tổ chức hạt xấu, biểu mô

hoá thu hẹp kích thước vết thương không đáng kể thì nhóm B tại chỗ VTMT dịch tiết ít, nền vết thương có tổ chức hạt đỏ đẹp phủ kín vết thương, biểu mô hoá từ bờ mép vào trung tâm vết thương một cách rõ rệt.

Bảng 3.3. Biến đổi diện tích vết thương sau khi đắp Silvirin 1% và Berberin 1%

Thời điểm	T10	P	T20	P
-----------	-----	---	-----	---

Nhóm	A	B		A	B	
Diện tích VT (cm ²) (X±SD)	37,65±12,83	34,27±15,44	> 0,05	32,62±13,18	23,19±11,41	< 0,05

Nhận xét: Ở thời điểm T10, diện tích vết thương biến đổi không có sự khác biệt giữa hai nhóm A và B ($p>0,05$). Ở thời điểm T20, diện tích VT ở nhóm B thu hẹp nhỏ hơn rõ rệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm A ($P<0,05$).

3.2.2. Kết quả xét nghiệm

Bảng 3.4. Kết quả phân lập các loài vi khuẩn của hai nhóm

Vi khuẩn	T0		T10		T20	
	Nhóm A (n=30)	Nhóm B (n=30)	Nhóm A (n=25)	Nhóm B (n=18)	Nhóm A (n=17)	Nhóm B (n=19)
Số mẫu (+)	22(73,3%)	23(76,7%)	15 (60%)	8(44%)	6(35,3%)	3(15,8%)
S. aureus	5(16,7%)	4(13,3%)	2(8%)	1(5,5%)	1	
P. aeruginosa	6(20%)	6(20%)	2(8%)	2(11,1%)	1	
K. pneumonia	2(6,7%)	3(10%)	1(4%)	1(5,5%)	1	1
Aci.Baumannii	1(3,3%)	2(6,6%)	1(4%)		1	
Ent.faecium	1(3,3%)	1(3,3%)	2(8%)	1(5,5%)	1	1
Ent.cloacae	1(3,3%)	1(3,3%)	3(12%)	1(5,5%)	1	1
S.hominus	2(6,6%)	1(3,3%)	1(4%)	1(5,5)		
S. scion	1(3,3%)	1(3,3%)				
Pro. Mirabilis	1(3,3%)	1(3,3%)				
P. aeruginosa-K.pneumonia	1(3,3%)	1(3,3%)	1(4%)	1(5,5%)		
S. aureus-P.aeruginosa		1(3,3%)	1(4%)			
S.aureus-Ent.faecium		1(3,3%)	1(4%)			

Nhận xét: VK gặp ở bề mặt VTMT phong phú về chủng loại, gặp nhiều là P.aeruginosa và S.aureus, K. pneumonia. Xuất hiện các VK cơ hội S. scion, Pro. Mirabilis... Sự xuất hiện các chủng VK này giảm theo thời gian ở cả hai nhóm A và B. Ở thời điểm T20 tỷ lệ số mẫu (+) ở nhóm A cao hơn so với nhóm B. Nhóm B không thấy sự xuất hiện của P.aeruginosa, S.aureus và Aci.Baumannii, nhưng ở nhóm A vẫn còn 2 mẫu (+) với P.aeruginosa, và S.aureus.

3.2.3. Tác dụng không mong muốn. Ở cả hai nhóm A và B chúng tôi nhận thấy sau khi đắp thuốc đều không có phản ứng dị ứng. Tuy nhiên theo đặc tính của thuốc ở nhóm A theo thời gian đắp thuốc khi thay băng sẽ thấy có một lượng Silvirin 1% hóa đáng bám trên bề mặt vết thương. Nhóm B thấy bề mặt vết thương có màu ánh vàng do Berberin 1% có màu vàng đặc trưng.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu.

Trong nghiên cứu này 60 BN có VTMT đưa vào nghiên cứu được lựa chọn và chia vào hai nhóm A và B một cách ngẫu nhiên đảm bảo được tính khách quan khi tiến hành phân tích so sánh tác dụng của hai thuốc Silvirin 1% và kem Berberin 1%. Tuy nhiên một vấn đề đặt ra với các nghiên cứu khi chọn BN có VTMT làm đối tượng nghiên cứu đó là: Hầu hết các BN có VTMT đều có từ một đến hai bệnh lý nội hoặc ngoại khoa đi kèm.

Các bệnh lý kèm theo này ảnh hưởng rất lớn tới quá trình liền VT. Bởi vậy trong nghiên cứu này ngoài việc so sánh ngang giữa hai nhóm đắp thuốc khác nhau chúng tôi cũng đặt vấn đề xem xét và đánh giá diễn biến của VT trước và sau nghiên cứu (với thiết kế như là một nghiên cứu dọc có can thiệp và so sánh trước sau điều trị). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rõ ràng điều này: Khi BN trong nhóm nghiên cứu có nguyên nhân dẫn tới VT khá phong phú như loét tỳ đè (trên BN tai biến mạch máu não, liệt tuỷ do chấn thương cột sống), loét do đái đường, tắc mạch, sử dụng corticoid dài ngày để điều trị các bệnh lý nội khoa như luput ban đỏ, hội chứng Cushing... Hơn nữa 2 nhóm BN nghiên cứu không chỉ có 1 VT mà tồn tại từ hai VT trở lên chiếm tỷ lệ cao (Bảng 3.1). Kết quả này cũng phù hợp với nhận định trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Ngọc Tuấn và cộng sự khi nghiên cứu về tác dụng của trị liệu hút áp lực âm trong điều trị VTMT [3].

4.2. Kết quả điều trị

Kết quả điều trị lâm sàng. Silvirin 1% do Ấn Độ sản xuất là một thuốc dạng kem, có tác dụng kháng khuẩn, tạo môi trường ẩm kích thích quá trình LVT đã được nghiên cứu nhiều và trở thành một trong các thuốc thường xuyên được khuyến cáo sử dụng trong quá trình chăm sóc VT không chỉ với VT cấp tính mà còn với cả các VTMT. Kem Berberin 1% được khoa Dược -

BVBQG cung cấp đạt tiêu chuẩn cơ sở, ngoài tác dụng kháng khuẩn còn có tác dụng kích thích quá trình tạo tân mạch và tăng sinh nguyên bào sợi, kích thích quá trình biểu mô hoá VT [3]. Trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy cả hai nhóm BN đắp Silvirin 1% và đắp Berberin 1%, VT đều có biến chuyển tốt lên theo thời gian. Chúng tôi không gặp trường hợp BN nào có phản ứng dị ứng, kết quả này cũng phù hợp với nhận định của tác giả Tuhin K.B và cộng sự khi nhận xét rằng Berberin có tác dụng làm mát (khi so sánh với tác dụng hạ nhiệt của sodium salicylate) [4] và nghiên cứu của tác giả Nguyễn Ngọc Tuấn khi nghiên cứu tác dụng của kem Berberin 1% lên diễn biến VT bỏng nông [2]. Nhưng diễn biến VT ở nhóm đắp Berberin 1% tiến triển tốt hơn rõ rệt hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm đắp Silvirin 1%, thể hiện tình trạng viêm tại chỗ VT, sự xuất hiện và tính chất tổ chức hạt, đặc biệt là khả năng biểu mô hoá thu hẹp diện tích VT của nhóm đắp Berberin 1% ở ngày thứ 20 sau đắp thuốc so với nhóm đắp Silvirin 1% (Bảng 3.3). Kết quả này cũng phù hợp với nhận định của tác giả Phạm Trinh Quốc Khanh khi nghiên cứu tác dụng của Kem Berberin 0,05% trên BN có VT bỏng bàn tay và kết quả nghiên cứu đề tài cấp cơ sở VBQG khi so sánh tác dụng của Kem Berberin 1% với Silvirin 1% trên VT bỏng nông [5].

Kết quả điều trị cận lâm sàng. Đối với VTMT theo tác giả Mustoe T 100% có VK tại chỗ VT [6]. Trong nghiên cứu này kết quả cấy khuẩn của chúng tôi nhận một tỷ lệ cao số mẫu dương tính với VK (nhóm A 73,3% và nhóm B 76,7%), VK bề mặt VTMT rất đa dạng, ngoài những VK hay gặp như *S.aureus*, *Paeruginosa*, *K.pneumonia*, *Aci.baumannii*, chúng tôi còn thấy xuất hiện các VK cơ hội như *Ent.faecium*, *Ent.cloacae* và *Pro. Mirabilis*... Kết quả điều trị tại chỗ của Berberin 1% và Silvirin 1% cũng có tác dụng tốt khi ở ngày thứ 10 số mẫu dương tính với VK giảm rõ rệt so với trước điều trị ở cả hai nhóm điều trị, điều này thể rõ hơn ở nhóm đắp kem Berberin 1% khi đến ngày 20 chỉ có 3/11 chiếm 27,3% số mẫu được cấy có VK, hơn nữa chúng tôi không thấy sự xuất hiện của các VK *S.aureus*, *Paeruginosa*, *Aci.baumannii* như ở thời điểm ngày thứ 10. Nhưng đối với nhóm đắp Silvirin 1%, đến ngày thứ 20 chúng tôi gặp 6/10 mẫu được cấy có VK và vẫn thấy sự xuất hiện của các VK *S.aureus*, *Paeruginosa*, *K.pneumonia*, *Aci.baumannii*. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phần nào phù hợp với nhận định của tác giả Nguyễn Ngọc Tuấn và cộng sự khi tiến hành nghiên cứu in vitro so sánh tác dụng ức chế VK

giữa kem Berberin clorid và Silvirin 1% nhận thấy: Berberin clorid có tác dụng ức chế đối với 3 chủng VK quốc tế là *E. coli* ATCC, *S.aureus* ATCC và *P.aeruginosa* ATCC. Kem Berberin clorid có đường kính vòng vô khuẩn tương đương với kem silvirin ($p > 0,05$). Trên vết bỏng thực nghiệm, thuốc Berberin clorid có tác dụng làm giảm tổng lượng VK trên bề mặt vết bỏng sau 1- 2 tuần điều trị, $p < 0,01$. Số VT không mọc VK ở vùng NC (ĐT bằng kem Berberin) cao hơn hẳn so với hai lô còn lại (được ĐT bằng kem Silvirin, nước muối sinh lý 0,9%), $p < 0,01$ [4].

4.3. Hạn chế của đề tài: Đây là một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, bước đầu đánh giá tác dụng của kem Berberin 1% trong điều trị VTMT tại BVBQG. Trong nghiên cứu đối tượng nghiên cứu của chúng tôi 100% BN có bệnh lý kết hợp. Một số BN quá trình điều trị vết thương tại BV BQG phải trì hoãn do bệnh kết hợp nặng lên, không thể giữ lại Trung tâm Liên vết thương, BV BQG để điều trị tiếp, mà phải chuyển chuyên khoa khác/ Bệnh viện khác hoặc thậm chí tử vong. Đây cũng là nguyên nhân khiến chúng tôi mất dữ liệu của những BN này ở thời điểm T20. Nếu thời điểm T0 và T10 số BN của mỗi nhóm là 30BN thì sang thời điểm T20 nhóm A chỉ còn 17 BN và nhóm B chỉ còn 19 BN. Do đó sau nghiên cứu này cần phải triển khai nghiên cứu quy mô lớn hơn để có số liệu đủ lớn đưa vào phân tích và đánh giá tác dụng của kem Berberin 1%.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 60 bệnh nhân có vết thương mạn tính, được chia làm hai nhóm: 30 bệnh nhân đắp vết thương bằng Berberin 1% và 30 BN đắp Silvirin 1%. Các bệnh nhân điều trị nội trú tại Trung tâm Liên vết thương - Bệnh viện Bỏng Quốc gia trong thời gian từ tháng 5 năm 2021 đến tháng 4 năm 2022 chúng tôi rút ra những kết luận sau:

- Tiến triển lâm sàng tại chỗ vết thương mạn tính ở nhóm đắp Berberin 1% tốt hơn nhóm đắp Silvirin 1% trên các chỉ tiêu theo dõi sau 20 ngày điều trị: Giảm tiết dịch, giảm viêm bờ mép vết thương, xuất hiện tổ chức hạt đỏ đẹp mềm mại và biểu mô thu hẹp vết thương. Diện tích vết thương giảm rõ rệt hơn so với nhóm đắp Silvirin 1% ($23,19 \pm 11,41 \text{ cm}^2$ so với $32,62 \pm 13,18 \text{ cm}^2$).

- Tác dụng kháng khuẩn của Berberin 1% tốt hơn so với Silvirin 1%: Sau 20 ngày điều trị tỷ lệ số mẫu (+) ở nhóm đắp Silvirin 1% cao hơn so với nhóm đắp Berberin 1% (35,3% so với 15,8%). Nhóm đắp Berberin 1% không thấy sự xuất hiện của *P.aeruginosa*, *S.aureus* và

Aci.Baumannii, nhưng ở nhóm đắp Silvirin 1% vẫn còn 3 mẫu dương tính với P.aeruginosa, S.aureus và Aci.baumannii. Kết quả thu được ở ngày thứ 20 của chúng tôi chịu sự ảnh hưởng của tình trạng mất dữ liệu do bệnh nhân phải chuyển khoa, chuyển bệnh viện để điều trị bệnh lý kết hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gottrup F** (2014). A specialized wound-healing center concept: importance of a multidisciplinary department structure and surgical treatment facilities in the treatment of chronic wounds. *Am J Surg* 187(5A):38S-43S.
2. **Robert N., Keith G.H., Paul M** (2014). Clinical challenges of chronic wounds: searching for an optimal animal model to recapitulate their

complexity. *Disease Models & Mechanisms* 7:1205-1213.

3. **Nguyễn Ngọc Tuấn** (2008). Đánh giá tác dụng của kem Berberin 1% lên diễn biến vết thương bỏng nông. Đề tài cấp cơ sở Học Viện Quân Y
4. **Tuhin K.B. et al** (1998), "Biological effects of extract of human placenta", the 9th symposium on medicinal plants, spices and other natural products, Hanoi, Vietnam, 24-29, sep.
5. **Phạm Trịnh Quốc Khanh** (2009), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán huỳnh quang bằng dung dịch fluorescein 10% và điều trị bằng kem berberin 0,05% trong bỏng bàn tay", Luận án tiến sỹ y học, Học viện Quân Y.
6. **Mustoe T** (2004). Understanding chronic wounds: a unifying hypothesis on their pathogenesis and implications for therapy. *Am J Surg* 187:65S-70S5.

KHẢO SÁT HIỆU QUẢ CỦA BOTULINUM TOXIN A TRONG ĐIỀU TRỊ CƯỜI LỘ NƯỞU DO TĂNG ĐỘNG TRÊN MÔI

Lê Đỗ Tuấn Kiệt¹, Trần Nguyễn Ánh Tú², Nguyễn Trọng Hòa², Nguyễn Thu Thủy¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát hiệu quả của việc sử dụng tiêm Botulinum toxin A ở cười lộ nướu do tăng động môi trên. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Quan sát loạt ca bệnh trên 15 bệnh nhân tuổi từ 18 tuổi trở lên khi cười tối đa có lộ nướu trung bình ≥ 2 mm, độ lộ nướu được tính từ răng 14 đến răng 24 do nguyên nhân cơ môi trên tăng động đến khám và điều trị tại Bệnh viện Da Liễu Tp. Hồ Chí Minh trong khoảng thời gian tháng 10/2022 - 7/2023. Tiêm Botulinum toxin A nhiều vị trí với mỗi liều 2 U. Chụp ảnh nụ cười của bệnh nhân trước và sau điều trị, sau 2 tuần, 4 tuần, 6 tuần và 8 tuần. **Kết quả và kết luận:** Kích thước nướu trung bình là $4,33 \pm 1,01$ mm khi bắt đầu điều trị và $1,16 \pm 1,43$ mm sau 8 tuần. Điều trị cười lộ nướu do tăng động môi trên bằng Botulinum toxin A giúp cải thiện nụ cười cho bệnh nhân, giúp bệnh nhân có nụ cười chuẩn mực và hấp dẫn, tự tin hơn. Bên cạnh đó giúp giảm áp lực đau và chi phí điều trị.

Từ khóa: Botulinum toxin A, cười lộ nướu, tăng động môi trên.

SUMMARY

INVESTIGATION ON THE EFFICACY OF BOTULINUM TOXIN A IN THE TREATMENT OF GUMMY SMILE DUE TO LIP HYPERACTIVITY

¹Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Lê Đỗ Tuấn Kiệt

Email: ntthuy@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.9.2023

Ngày phản biện khoa học: 27.10.2023

Ngày duyệt bài: 15.11.2023

Objective: This current study aimed at investigating the effect of using Botulinum toxin A injection in gummy smile due to hyperactivity of the upper lip. **Research subjects and Study design:** Series of cases were observed on 15 patients of 18 years old with mean maximum gummy smile of 2mm from teeth 14 to 24 due to hyperactive upper lip muscles who came for examination and treatment at Ho Chi Minh City Hospital of Dermato-Venereology from 10/2022 to 07/2023. Botulinum toxin A injections were performed on multiple sites, with 2 U of each dose. Photos of the patients' smiles were taken before and 2 weeks, 4 weeks, 6 weeks, 8 weeks after treatment. **Results and Conclusions:** The average dimension of gingiva was 4.33 ± 1.01 mm at the beginning of the treatment and 1.16 ± 1.43 mm after 8 weeks. Treatment of gum exposure due to upper lip hyperactivity with Botulinum toxin A helps improve the patients' smiles by giving to patients a standard, confident and attractive smile. Besides, it helps reduce pain pressure and treatment costs.

Keywords: Botulinum toxin A, gummy smile, hyperactivity of the upper lip.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nụ cười là một trong những trạng thái quan trọng và cần thiết trên khuôn mặt của con người. Nó liên quan trực tiếp đến việc thể hiện cảm xúc và thậm chí là truyền đạt thông tin, là hình thức giao tiếp không lời độc đáo của con người [2].

Trong những năm gần đây, cùng với sự tiến bộ của chuyên khoa thẩm mỹ nói chung và ngành Răng Hàm Mặt nói riêng đã thu được nhiều thành tựu đáng kể. Nhiều kỹ thuật, thiết bị