

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA NITƠ LỎNG TRÊN BỆNH NHÂN SẸO LỒI TẠI KHOA DA LIỄU BỆNH VIỆN AN GIANG

*Phạm Trí Dũng; Nguyễn Thị Cẩm Hương; Phạm Văn Trinh
Khoa Da Liễu, Bệnh Viện An Giang*

TÓM TẮT

- *Mục tiêu : Khảo sát hiệu quả của Nitơ lỏng so với mỡ Clobetasol*
- *Phương pháp: thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng không mù, bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên vào một trong hai lô điều trị: chắm Nitơ lỏng hai tuần /lần hoặc thoa mỡ Clobetasol hai lần /ngày.*
- *Kết quả: Tỷ lệ khỏi bệnh với nitơ lỏng là 20% (8/40) so với thoa Clobetasol là 7,5% (3/40) ($p=0,003$). Nitơ lỏng có khả năng điều trị những trường hợp sẹo lồi có kích thước và độ dày lớn hơn. Các tác dụng phụ của nitơ lỏng là: đau rát, tạo bóng nước, giảm sắc tố, ngứa và tái phát.*
- *Kết luận: Nitơ lỏng là một chọn lựa hiệu quả trong điều trị sẹo lồi*

ABSTRACT

- *Objective: to compare the treatment effect of liquid nitrogen with that of Clobetasol ointment on keloid.*
- *Method: randomized controlled trial with open label, located in 2 group::Applied liquid nitrogen once every two weeks or applied Clobetasol ointment twice daily.*
- *Result: improvement rate of liquid nitrogen was 20% (8/40) significantly higher than that of Clobetasol being 7,5% (3/40) ($p=0,003$). Liquid nitrogen was effective on patients with big large-sized keloids. Side effects of liquid nitrogen include: pain, blister formation, hypopigmentation, bleeding, itching and recurrence*
- *Conclusion: Liquid nitrogen may be an effective option for the treatment of keloids.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sẹo lồi là tình trạng tăng sinh Collagen lành tính thường hay gặp. Da bệnh nhân dày lên rất khó điều trị vì thuốc khó thấm vào sâu và tác dụng phụ để lại sau điều trị gây ảnh hưởng xấu đến chất lượng cuộc sống. Có nhiều phương pháp điều trị sẹo lồi như: phẫu thuật, tiêm corticoids tại sang thương, laser CO₂, tiêm 5fluo...nhưng kết quả còn hạn chế và có nhiều tác dụng phụ để lại. Năm 1950, Alling H giới thiệu kỹ thuật chắm nitơ lỏng trong việc điều trị các bệnh về da như: mụn cóc, u mạch, dày sừng, sẹo lồi...kể từ đó phương pháp này ngày càng không ngừng phát triển. Nitơ lỏng ở nhiệt độ -196⁰C là một trong những tác nhân lạnh hiệu quả nhất trên lâm sàng.

Sau gần một năm triển khai điều trị sẹo lồi bằng chắm nitơ lỏng đã cho thấy tính hiệu quả, ít độc hại, chi phí thấp. Tuy nhiên phương pháp này còn ít được biết đến và theo hiểu biết của chúng tôi ở Việt Nam có rất ít công trình khảo sát về vấn đề này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài này.

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

- + Khảo sát hiệu quả điều trị của Nitơ lỏng trong sẹo lồi, so sánh kết quả thu được với thoa Clobetasol.
- + Khảo sát tác dụng phụ, biến chứng của Nitơ lỏng.

ĐỐI TƯỢNG – PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Đối tượng nghiên cứu: tất cả các bệnh nhân đến khám tại phòng khám Da Liễu Bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang hội đủ các tiêu chuẩn sau:

+ Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- . Được chẩn đoán là sẹo lồi và đồng ý tham gia thử nghiệm.
- . Không dùng Corticoides thoa trong một tháng trước đó.

+ Tiêu chuẩn loại trừ:

- . Không dung nạp với lạnh, mề đay do lạnh.
- . Bệnh Cryoglobulinemia.
- . Tiền sử hoại thư.
- . Hiện tượng Raynaud.
- . Bệnh nhân không hợp tác.

- Phương pháp nghiên cứu:
 - + Thiết kế nghiên cứu: thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng không mù.
 - + Điều trị và theo dõi điều trị: bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên vào một trong hai lô điều trị.

. Lô Nitơ lỏng; chắm Nitơ lỏng 2 tuần/ lần

. Lô mỡ Clobetasol: thoa Clobetasol ointment 2 lần/ ngày

- Đánh giá kết quả sau điều trị:
 - + Tiêu chuẩn khỏi bệnh: sang thương bằng với mặt da lành.
 - + Ghi nhận số tuần điều trị của mỗi trường hợp, số trường hợp khỏi và không khỏi bệnh (ngưng điều trị do tác dụng phụ hoặc không hiệu quả).
 - + Theo dõi tác dụng phụ và biến chứng của điều trị.

Phương pháp xử lý số liệu: thu thập số liệu và xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS 16.0. Dùng phép kiểm χ^2 cho các biến phân loại: kết quả thu được có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$ với khoảng tin cậy 95%.

KẾT QUẢ

Từ tháng 9/2014 đến tháng 9/2015, có 80 bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn chọn mẫu đưa vào nghiên cứu. Có 8 trường hợp (10%) đã được điều trị bằng các phương pháp khác trước đây, trong đó 3 ca (7,5%) tiêm corticoid tại sang thương, 3 ca (7,5%) laser và 2 ca (5%) phẫu thuật.

Các dữ kiện được phân bố như sau:

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân của 2 nhóm

Đặc điểm	Nitơ lỏng (n=40)	Clobetasol (n=40)	p
Tuổi	24,2 ± 10,21	23,35 ± 10,21	0,71
Giới nam	8/40 (20%)	8/40 (20%)	0,61
TGMB (tháng)	34,5 ± 26,13	33,55 ± 28,55	0,88
TGĐT (tuần)	9,5 ± 5,8	8,5 ± 6,8	0,51

Chú thích: TGMB (thời gian mắc bệnh), TGĐT (thời gian điều trị)

Nhận xét:

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi, giới, thời gian mắc bệnh giữa 2 nhóm.

Kết quả điều trị:

Số cas thành công chấm nitơ là 8 (20 %) so với thoa clobetasol là 3 (7,5%)

($p < 0,001$). Đặc biệt clobetasol thoa được ghi nhận chỉ thành công trên những ca có diện tích sẹo $< 1\text{cm}^2$

Tác dụng phụ của chấm nitơ lỏng được ghi nhận như sau:

Bảng 2. Tác dụng phụ của chấm nitơ lỏng

Tác dụng phụ	Số bệnh nhân	Tỉ lệ
Đau rát	40	100 %
Tạo bóng nước	18	45 %
Giảm sắc tố	4	10 %
Xuất huyết	2	5 %
Ngứa	3	7,5 %
Tái phát	1	2,5 %

BÀN LUẬN:

So với các tác giả khác kết quả chúng tôi còn khá thấp, Weshahy và Abdel Hay (5) có tỉ lệ thành công 51%, Shepherd và Dawber (6) đạt đến 75%. Có thể họ áp dụng kỹ thuật cao bằng cách dùng một hay nhiều kim xuyên vào sang thương, sau đó dùng bình đựng nitơ lỏng được định liều bơm trực tiếp vào, trong khi chúng tôi chỉ dùng que chấm trên bề mặt sang thương. Ngoài ra thời gian tiếp xúc trực tiếp giữa nitơ lỏng với sang thương cũng dài hơn của chúng tôi (kim được lưu trong sẹo từ 1-5 phút so với 5 giây ở chu kỳ đông-tan băng khi chấm). Mặt khác thời gian nghiên cứu của các tác giả trên cũng kéo dài từ 18-36 tháng so với 12 tháng ở nghiên cứu của chúng tôi.



Hình 1. Trước châm Nitơ

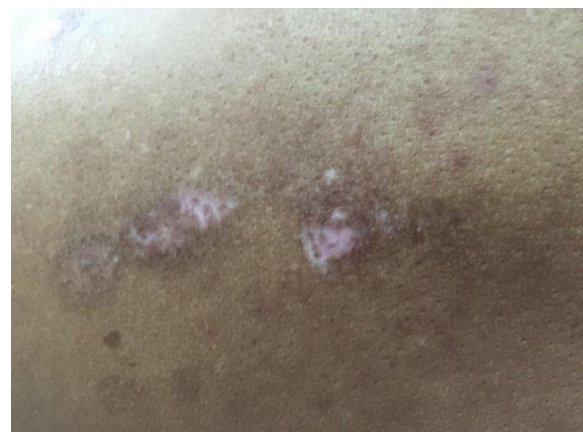


Hình 2. Sau châm Nitơ

Đau rát là tác dụng phụ thường gặp nhất và so với các nghiên cứu khác cũng có tỉ lệ chung. Hiện tượng tạo bóng nước 18 cas (45%) thường xuất hiện trong vòng 24h sau khi châm, kéo dài khoảng 2-3 ngày, sau đó lành trong vòng 1 tuần. Chúng tôi thấy rằng ở những bệnh nhân có tạo bóng nước, sau khi lành thì độ dày của sang thương được giảm đi rõ rệt. Do đó có thể nói tạo bóng nước là một “biến chứng cần thiết” để làm sang thương giảm đi nhanh chóng. Tuy nhiên, có 2 cas (5%) xuất huyết sau khi tạo bóng nước, có lẽ do bóng nước được tạo ra quá sâu. Bên cạnh đó hiện tượng giảm sắc tố 4 cas (10%) đây là biến chứng do tổn thương các tế bào sắc tố, là tế bào nhạy cảm với lạnh nhất trong lớp thượng bì. Ngoài ra hiện tượng ngứa xảy ra ở 3 cas (7,5%) có thể do sự kích thích các đầu mút thần kinh cảm giác gần đó. Tái phát xảy ra 1ca (2,5%).



Hình 3. Xuất huyết sau châm Nitơ



Hình 4. Giảm sắc tố sau châm Nitơ

Trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Út và cộng sự (1) ghi nhận các tác dụng phụ gồm có: bóng nước, bội nhiễm, chảy máu, đau nhức, ngứa, tăng sắc tố quanh

seọ... Castro Luiz GM và cộng sự (4) điều trị bệnh nấm sâu *Chromomycosis* bằng nitơ lỏng trong thời gian dài (1-22 lần điều trị) cho thấy ngoài những biến chứng thường gặp (tạo bóng nước, đau, ngứa, giảm sắc tố, xuất huyết) còn có những biến chứng khác nặng hơn như hở gân khớp, nhiễm trùng, hạt kê, loét, viêm quầng... Nói chung có nhiều biến chứng và tác dụng phụ được đề cập trong y văn nhưng không gặp ở những bệnh nhân của chúng tôi, có lẽ nghiên cứu của chúng tôi tương đối ngắn (1 năm), thời gian chấm thuốc nhanh (khoảng 5 giây sau khi tạo quả cầu băng) và chỉ thực hiện một chu kỳ đông-tan băng.

So với tác dụng phụ của nitơ lỏng thì thoa mỡ clobetasol chỉ ghi nhận 2 cas (5%) bị giảm sắc tố và 2 cas (5%) nhiễm nấm quanh sang thương có thể do bệnh nhân thoa thuốc quá rộng vùng seọ làm xảy ra tác dụng phụ của corticoid bởi là teo da, giãn mạch, giảm sắc tố, bội nhiễm nấm...

Mặc dù kết quả thu được khá thú vị nhưng nghiên cứu của chúng tôi còn có những hạn chế như chưa trang bị được dụng cụ (bình xịt nitơ lỏng), thời gian thử nghiệm tương đối ngắn và việc đánh giá kết quả còn khó khăn và chủ quan.

KẾT LUẬN

Nitơ lỏng được xem như một tác nhân tiêu mô sợi mạnh, rẻ tiền, dễ sử dụng lại không có nhiều biến chứng đáng kể. Qua nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chấm nitơ lỏng có hiệu quả hơn so với clobetasol thoa, đặc biệt là trên những sang thương có độ dày và diện tích lớn mà clobetasol thoa ít có tác dụng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Út và cộng sự (1979) “Góp phần nghiên cứu sử dụng Azot lỏng để điều trị các bệnh da”, Kỷ yếu các công trình nghiên cứu khoa học- Bệnh viện Da Liễu TPHCM 1975-2000, Tr 554-563.
2. Kelly AP: Medical and Surgical therapies for keloids. *Dermatol Ther* 2004, 17; 212-218
3. English RS, Shenefelt PD: Keloids and hypertrophic scar. *Dermatol Surg* 1999; 25: 631-638
4. Castro Luiz GM et al (2003), “Treatment of chromomycosis by cryosurgery with liquid nitrogen: 15 years’ experience”, In *J Dermatol*, vol 42, pp, 408-412
5. Weshahy AH: Intralesional cryosurgery. A new technique using cryoneedles. *J Dermatol Surg Oncol* 1993; 19:123-126.
6. Shepherd JP, Dawber RP: The response of keloid scars to cryosurgery. *Plast Reconstr Surg* 1982; 70:677-682.