

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TRÚNG CÁ THÔNG THƯỜNG MỨC ĐỘ VỪA VÀ NẶNG BẰNG UỐNG ISOTRETINOIN KẾT HỢP AZITHROMYCIN TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Trần Anh Tuấn¹, Phạm Công Chính², Nguyễn Thị Thu Hoài², và Nguyễn Ngọc Hà^{2*}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh trứng cá thông thường mức độ vừa và nặng bằng uống isotretinoin kết hợp azithromycin

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng được thực hiện trên 60 bệnh nhân trứng cá mức độ vừa và nặng (điểm GAGS từ 19 - 38). Bệnh nhân được phân ngẫu nhiên thành 2 nhóm: Nhóm nghiên cứu (30 bệnh nhân) được điều trị bằng isotretinoin (0,3 - 0,5 mg/kg/ngày) trong 16 tuần kết hợp azithromycin (500 mg/ngày, 3 ngày/tuần) trong 8 tuần; nhóm chứng (30 bệnh nhân) được điều trị bằng isotretinoin đơn trị liệu với cùng liều trong 16 tuần. Hiệu quả điều trị được đánh giá dựa trên tỷ lệ đáp ứng và sự thay đổi điểm GAGS tại các thời điểm 4, 8, 12 và 16 tuần.

Kết quả: Tỷ lệ đáp ứng điều trị tại tuần thứ 8 ở nhóm nghiên cứu là 70%, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (60%) ($p < 0,05$). Điểm GAGS trung bình tại thời điểm này ở nhóm nghiên cứu giảm còn $5,83 \pm 6,07$, thấp hơn rõ rệt so với nhóm chứng ($11,53 \pm 4,48$). Tỷ lệ đạt kết quả lâm sàng tốt tại tuần thứ 8 ở nhóm nghiên cứu là 46,7%, cao hơn đáng kể so với nhóm chứng (16,7%). Các tác dụng không mong muốn thường gặp là khô môi và khô da, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm. Nghiên cứu không ghi nhận các tác dụng không mong muốn toàn thân có ý nghĩa lâm sàng liên quan đến tăng men gan hoặc rối loạn lipid máu. Các biểu hiện rối loạn tiêu hóa, đau đầu, chóng mặt và thay đổi công thức máu do sử dụng azithromycin cũng không được ghi nhận. Không có trường hợp bùng phát mụn trứng cá nào trong nghiên cứu, cho thấy phác đồ điều trị được dung nạp tốt.

Kết luận: Phối hợp isotretinoin đường uống với azithromycin giúp tăng hiệu quả điều trị bệnh trứng cá, đặc biệt ở tuần 8 hiệu quả rõ rệt nhất, giúp rút ngắn thời gian đạt đáp ứng lâm sàng với tỷ lệ tác dụng phụ tương đương.

Từ khóa: Điều trị trứng cá; azithromycin; isotretinoin; Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trứng cá thông thường là bệnh viêm mạn tính của đơn vị nang lông - tuyến bã, ảnh hưởng tới khoảng 9% dân số toàn cầu¹. Mặc dù không đe dọa trực tiếp đến tính mạng, bệnh lại tác động mạnh đến thẩm mỹ, tâm lý và chất lượng cuộc sống, đặc biệt ở thanh thiếu niên và người

¹Bệnh viện đa khoa khu vực Phú Thọ

²Trường Đại học Y - Dược Thái Nguyên

* Tác giả liên hệ: Email: nguyenngocha@tnmc.edu.vn

Ngày nhận bài: 27/10/2025

Ngày phản biện: 23/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 28/11/2025

DOI: 10.56320/tcdlhnv.51.322



trẻ tuổi. Các phương pháp điều trị hiện nay rất đa dạng từ thuốc bôi, thuốc toàn thân hoặc phối hợp thuốc, được lựa chọn tùy theo mức độ và đáp ứng của từng bệnh nhân.^{3,7} Tuy nhiên, quá trình điều trị thường kéo dài, dễ tái phát, đòi hỏi sự kiên trì của người bệnh.

Trong các loại thuốc điều trị, Isotretinoin được xem là thuốc có hiệu quả vượt trội vì tác động lên cả bốn cơ chế bệnh sinh của trứng cá.⁷ Từ thập niên 1980 đến nay, thuốc được coi là “tiêu chuẩn vàng” trong điều trị trứng cá mức độ vừa và nặng. Nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy phối hợp isotretinoin với azithromycin đường uống giúp tăng hiệu quả điều trị, giảm tác dụng phụ và hạn chế tái phát.² Theo De và Kanwar (2011), phác đồ này giúp cải thiện nhanh hơn, dung nạp tốt và ít tác dụng không mong muốn.²

Tại Việt Nam, kết quả nghiên cứu của Phạm Thị Bích Na (2022) và Mai Phi Long (2023) khẳng định hiệu quả của isotretinoin trong điều trị trứng cá.^{6,5} Mai Phi Long và cộng sự (2023) thực hiện nghiên cứu tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh, đã ghi nhận ưu điểm của phác đồ phối hợp trong việc cải thiện nhanh các tổn thương viêm và giảm điểm GAGS ở giai đoạn đầu điều trị so với isotretinoin đơn thuần. Gần đây nhất, nghiên cứu của Nguyễn Thế Phương (2024) tiếp tục củng cố nhận định này, cho thấy phác đồ kết hợp không chỉ giúp giảm điểm GAGS nhanh hơn mà còn kiểm soát hiệu quả tổn thương viêm ngay từ những tuần đầu, đồng thời không làm gia tăng đáng kể tác dụng không mong muốn.⁹ Mặc dù vậy, các nghiên cứu trên chủ yếu được thực hiện tại các trung tâm da liễu lớn như Hà Nội hoặc Hồ Chí Minh. Hiện có rất ít công trình được thực hiện tại các tỉnh miền núi phía Bắc, đặc biệt trong đó là Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên đánh giá tính an toàn của phác đồ này, nhằm cung cấp bằng chứng thực tiễn về tính khả thi và hiệu quả của phác đồ tại một cơ sở y tế tuyến trung ương khu vực miền núi phía Bắc. Vì những lý do trên, chúng

tôi thực hiện đề tài: “Đánh giá kết quả điều trị bệnh trứng cá thông thường mức độ vừa và nặng bằng uống isotretinoin kết hợp azithromycin tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên”, nhằm mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh trứng cá thông thường mức độ vừa và nặng bằng uống isotretinoin kết hợp azithromycin.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu trên 60 bệnh nhân được chẩn đoán xác định và điều trị trứng cá thông thường mức độ vừa và nặng tại Khoa Da liễu - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên trong thời gian từ tháng 7/2024 đến tháng 7/2025.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân trứng cá thông thường mức độ vừa và nặng theo thang phân loại GAGS (Global Acne Grading System),⁴ điểm GAGS từ 19 đến 38; bệnh nhân ≥ 16 tuổi, không có chống chỉ định dùng isotretinoin và azithromycin, và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có thai, hoặc đang cho con bú; dị ứng với bất cứ thành phần nào của thuốc; sử dụng đồng thời các biện pháp điều trị trứng cá khác ngoài nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

Cỡ mẫu: Chọn mẫu toàn bộ, áp dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện, trong nghiên cứu này chúng tôi đã chọn được 60 bệnh nhân tham gia, đáp ứng các tiêu chuẩn nghiên cứu, mỗi nhóm 30 người.

Phân nhóm ngẫu nhiên: Dựa vào bốc lá thăm ngẫu nhiên với hộp thăm gồm 60 lá thăm chỉ ghi số 1 hoặc số 2: Lá thăm có số 1 đưa vào nhóm phối hợp thuốc isotretinoin và azithromycin (nhóm nghiên cứu và một lá thăm có số 2 đưa vào nhóm sử dụng isotretinoin đơn thuần (nhóm đối chứng).

Vật liệu nghiên cứu

Thuốc Acnotin: Isotretinoin, viên nang mềm hàm lượng 20 mg do công ty Mega Lifesciences Ltd - Thái Lan sản xuất; thuốc Garosi: Azithromycin viên nén bao phim hàm lượng 500 mg do Bluepharma- Industria Farmaceutica, S.A - Bồ Đào Nha sản xuất; Gelacmeigel 1% 15 g của Medipharco - Tenamyd - Việt Nam sản xuất, sữa rửa mặt Cetaphil gentle skin cleanser do Galderma Laboratory - Canada sản xuất.

Quy trình tiến hành nghiên cứu

Lựa chọn bệnh nhân: Tất cả bệnh nhân được khám lâm sàng và đánh giá mức độ nặng của bệnh. Những bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trên lâm sàng được tư vấn và ký văn bản chấp thuận tham gia nghiên cứu. Trước khi điều trị, thu thập các thông tin về họ tên, tuổi, giới, thời gian mắc bệnh; đánh giá các triệu chứng lâm sàng; thực hiện các xét nghiệm cần thiết gồm: tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, sinh hóa máu (ure, creatinin, AST, ALT, cholesterol và triglycerid), thử thai đối với bệnh nhân nữ trong độ tuổi sinh đẻ. Những bệnh nhân đáp ứng các tiêu chuẩn nghiên cứu được phân nhóm ngẫu nhiên bằng phương pháp bốc thăm và đưa vào một trong hai nhóm: nhóm nghiên cứu hoặc nhóm đối chứng theo đúng kỹ thuật.

Tiến hành điều trị: Nhóm nghiên cứu: Isotretinoin: Liều 0,3 mg - 0,5 mg/kg/ngày (tương đương 20 mg/ngày), uống 1 lần ngay sau ăn tối x 16 tuần, azithromycin uống 500 mg/ngày x 3 ngày liên tiếp/tuần x 8 tuần; nhóm đối chứng: Isotretinoin: Liều 0,3 mg - 0,5 mg/kg/ngày (tương đương 20 mg/ngày), uống 1 lần ngay sau ăn tối x 16 tuần; cả hai nhóm đều sử dụng Gammaphil cream bôi. Bệnh nhân đều được khám lâm sàng, đánh giá kết quả sau điều trị 4, 8, 12 và 16 tuần: Số lượng tổn thương viêm, bùng phát trứng cá (xuất hiện tổn thương cục/nang mới), và sự hài lòng của bệnh nhân; tác dụng phụ

được đánh giá liên tục trên lâm sàng, xét nghiệm huyết học và sinh hóa máu (ure, creatinin, AST, ALT, cholesterol và triglycerid) và thử thai nước tiểu (với phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ) được thực hiện mỗi 4 tuần.

Đánh giá kết quả: Bệnh nhân được phân loại mức độ bệnh theo thang điểm GAGS (Global Acne Grading System). Vừa: 19 - 30 điểm; nặng: 31 - 38 điểm, và được cho là đáp ứng điều trị khi: Khi điểm GAGS giảm $\geq 50\%$ so với ban đầu hoặc mức độ bệnh giảm ≥ 1 bậc. Sau điều trị bệnh nhân được theo dõi các tác dụng phụ: Khô môi, khô da, buồn nôn.

Kết quả điều trị được đánh giá bằng sự cải thiện các tổn thương viêm, không viêm, tổng số tổn thương, điểm GAGS tại các thời điểm sau 4 tuần, 8 tuần, 12 tuần và 16 tuần.

- Kết quả tốt: Giảm $\geq 80\%$ số lượng tổn thương.

- Kết quả khá: Giảm ≥ 50 đến $< 80\%$ số lượng tổn thương.

- Kết quả trung bình: Giảm ≥ 25 đến $< 50\%$ số lượng tổn thương.

- Kết quả kém: Giảm $< 25\%$.

Xử lý số liệu

Số liệu được phân tích và xử lý theo phần mềm SPSS 26.0. Kiểm định so sánh: Đối với biến định tính trong cùng một nhóm dùng test McNemar, so sánh giữa hai nhóm sử dụng test χ^2 Chi-square, nếu kỳ vọng lý thuyết < 5 thì sử dụng test χ^2 có hiệu chỉnh Fisher. Biến định lượng so sánh các giá trị trung bình bằng test T giữa hai mẫu độc lập và so sánh cặp trước sau. Các so sánh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này đã được thông qua Hội đồng khoa học thẩm định đề cương Bác sĩ Chuyên khoa II - Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên, và Hội

đồng đạo đức Y sinh học của Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên theo Quyết định số 1806/QĐ-BV ngày 17 tháng 10 năm 2024. Bệnh nhân được tư vấn và tự nguyện tham gia nghiên cứu; tuân thủ nghiêm ngặt trong quá trình dùng thuốc, theo dõi để phát hiện các tác dụng phụ và xử lý (giảm liều hoặc ngừng thuốc hoặc điều trị bổ sung nếu cần), thông tin cá nhân của bệnh nhân được giữ kín. Kết quả thu thập được chỉ dùng vào mục đích nghiên cứu mà không dùng cho bất cứ mục đích nào khác.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu

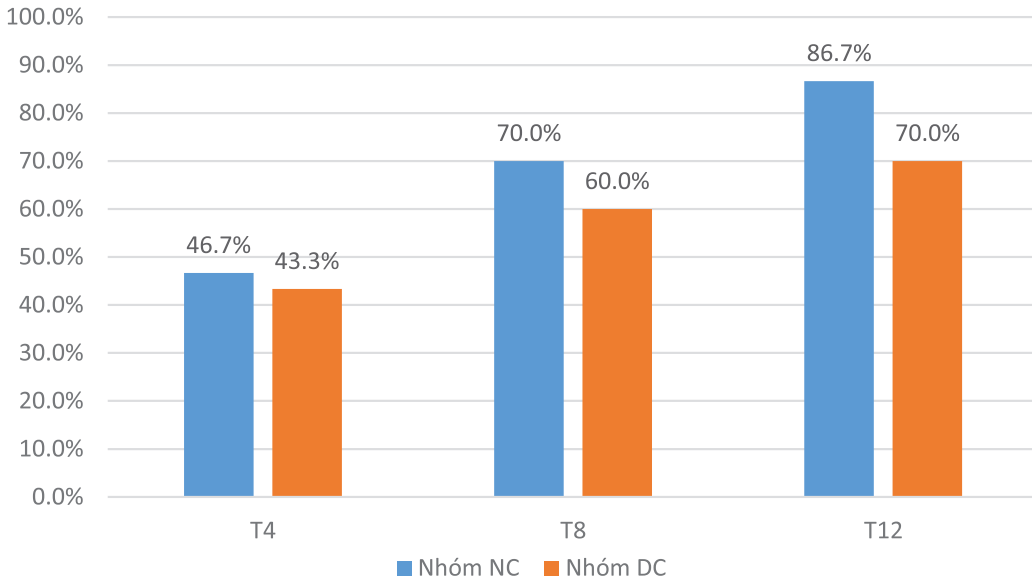
Bảng 1. Đặc điểm chung và đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu trước điều trị

Đặc điểm		Nhóm nghiên cứu (n = 30)	Nhóm đối chứng (n = 30)	p
Giới tính	Nữ - n (%)	19 (31,7)	23 (38,3)	> 0,05
	Nam - n(%)	11 (18,3)	7 (11,7)	
Tuổi		22,3 ± 6,1	20,3 ± 3,8	> 0,05
Thời gian	Dưới 6 tháng	10 (16,7)	21 (35,0)	< 0,05
	6 đến 12 tháng	7 (11,7)	5 (8,3)	
	Trên 12 tháng	13 (21,7)	4 (6,7)	
Biểu hiện lâm sàng	Cồi mụn (comedones)	23 (43,3)	26 (38,3)	> 0,05
	Sẩn viêm (Inflammatory papules)	29 (48,3)	26 (43,3)	
	Mụn mủ (pustules)	27 (45,0)	21 (35,0)	
	Cục/nang (nodules/cysts)	9 (15,0)	5 (8,3)	
Điểm GAGS trung bình		30,0 ± 10,0	27,4 ± 8,0	> 0,05

*Fisher’s Exact test; Chi-square test.

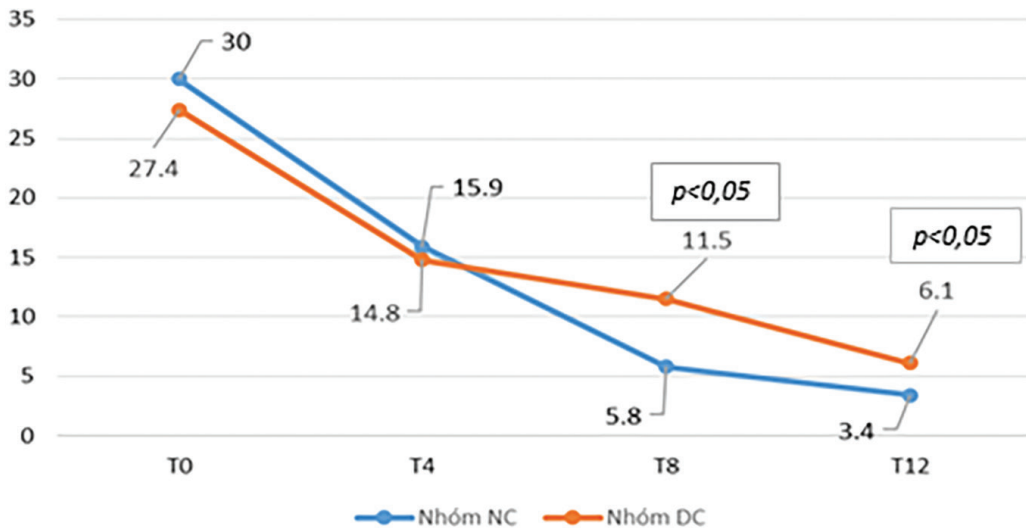
Giữa nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng có sự khác biệt thời gian bị bệnh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2. Kết quả điều trị



Biểu đồ 1. Tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng với điều trị theo thời gian

Tỷ lệ đáp ứng điều trị có xu hướng tăng lên ở cả hai nhóm nghiên cứu qua các lần đánh giá, tuy nhiên sự khác biệt giữa hai nhóm là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).



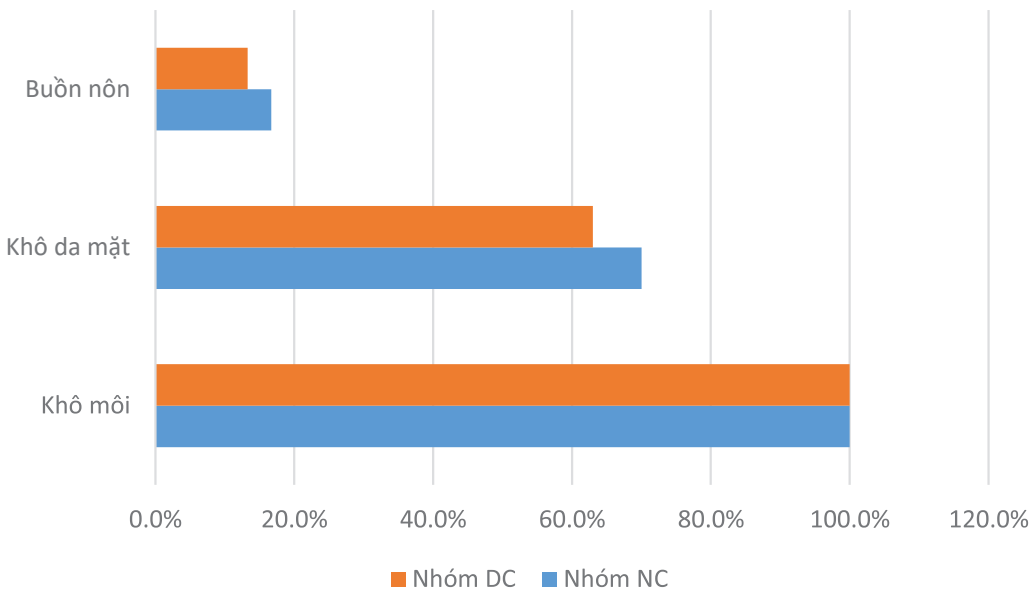
Biểu đồ 2. Sự thay đổi mức độ bệnh theo thời gian (thang điểm GAGS)

Mức độ bệnh theo thang điểm GAGS của cả 2 nhóm đều giảm, tuy nhiên chỉ vào tuần thứ 08 và tuần thứ 12 có khác sự thay đổi này mới có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 2. Kết quả điều trị tốt theo thời gian

Thời gian \ Đối tượng	Nhóm nghiên cứu		Nhóm chứng		p
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Sau 4 tuần	02	6,70	01	3,4	> 0,05
Sau 8 tuần	14	46,7	05	16,7	< 0,05*
Sau 12 tuần	28	93,3	26	86,7	> 0,05
Sau 16 tuần	30	100	30	100	> 0,05

Kết quả điều trị cả 2 nhóm đều tốt theo thời gian, tuy nhiên vào tuần 08 kết quả ở nhóm nghiên cứu cao hơn nhóm chứng với 46,7% so với 16,7% sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.



Biểu đồ 3. Tác dụng không mong muốn

Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng có sự tương đồng ở cả 2 nhóm đối tượng nghiên cứu, phổ biến là khô môi gặp 100% ở cả 2 nhóm, tiếp đến là khô da mặt, buồn, tuy nhiên sự khác nhau không có ý nghĩa với $p > 0,05$.

4. BÀN LUẬN

Chúng tôi thực hiện thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên nhằm so sánh kết quả điều trị trên 60 bệnh nhân trứng cá thông thường mức độ vừa và nặng, được chia thành 2 nhóm: 30 bệnh nhân thuộc nhóm nghiên cứu điều trị bằng isotretinoin đường uống phối hợp azithromycin và 30 bệnh nhân thuộc nhóm đối chứng điều trị bằng isotretinoin đường uống đơn trị liệu. Theo Bảng 1, nữ giới chiếm đa số với 46/60 trường hợp (76,7%), cao hơn đáng kể so với nam giới (23,3%). Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trong nước của Phạm Thị Bích Na và cộng sự. (2022) và Mai Phi Long và cs. (2023), trong đó nữ giới chiếm 70 - 80% tổng số bệnh nhân đến khám và điều trị.^{5,6} Mặc dù tỷ lệ mắc trứng cá ở nam giới thường cao hơn do ảnh hưởng của androgen, nữ giới lại có xu hướng đi khám và điều trị nhiều hơn do các yếu tố thẩm mỹ, tâm lý và nhu cầu chăm sóc da¹. Theo Cengiz và Gurel (2020), trứng cá ảnh hưởng rõ rệt đến chất lượng cuộc sống, đặc biệt ở nữ giới trẻ tuổi, làm gia tăng nhu cầu điều trị sớm và chủ động hơn.¹

Độ tuổi trung bình của bệnh nhân ở cả 2 nhóm là 20 - 23 tuổi, giai đoạn đang phát triển của thanh thiếu niên. Đây là giai đoạn hoạt động mạnh của tuyến bã và sự dao động nội tiết tố androgen, làm tăng tiết bã nhờn và tạo điều kiện thuận lợi cho *Cutibacterium acnes* phát triển.^{2,3} Kết quả này phù hợp với Eichenfield và cộng sự (2021), cho thấy tỷ lệ mắc trứng cá cao nhất ở độ tuổi 15 - 25 và giảm dần sau 30 tuổi.³ Như vậy, đặc điểm tuổi và giới của mẫu nghiên cứu phản ánh đúng đặc trưng dịch tễ học của bệnh trứng cá thông thường.

Tuy nhiên, có một sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm về thời gian mắc bệnh ($p < 0,05$). Cụ thể, nhóm nghiên cứu có tỷ lệ bệnh nhân mắc bệnh trên 12 tháng cao hơn (21,7% so với 6,7% ở nhóm chứng). Sự chênh lệch này có

thể là một yếu tố ảnh hưởng đến đáp ứng điều trị. Theo Tanghetti (2013) thời gian gian mắc bệnh kéo dài phản ánh quá trình viêm mạn tính và làm tăng nặng các tổn thương khiến việc điều trị trở nên khó khăn hơn.⁸

Về mức độ bệnh, điểm GAGS trung bình trước điều trị ở hai nhóm là $30,0 \pm 10,0$ và $27,4 \pm 8,0$. Tỷ lệ này cao hơn một số nghiên cứu trước trong nước, có thể do việc loại bỏ nhóm đối tượng có mức độ bệnh nhẹ hoặc rất nặng. Mai Phi Long (2023) ghi nhận tỷ lệ bệnh mức độ nặng là 62%, điểm GAGS trung bình $27,8 \pm 8,9$,⁶ trong khi Phạm Thị Bích Na (2022) báo cáo 58% bệnh nhân mức độ nặng.⁵

Xét về hình thái tổn thương, sẩn viêm bắt gặp ở 100% bệnh nhân và là loại tổn thương phổ biến nhất, tiếp đến là comedone (81,7%), mụn mủ (80%) và cục/nang (23,3%). Đây là đặc điểm điển hình của nhóm bệnh nhân trứng cá mức độ vừa và nặng, trong đó sẩn và mụn mủ phản ánh tình trạng viêm hoạt động, còn cục/nang biểu hiện tổn thương sâu, thường gặp ở bệnh nhân điểm GAGS cao. Kết quả này tương đồng với Nguyễn Thế Phương và cộng sự (2024), trong đó sẩn viêm chiếm 96,7% và mụn mủ 78,3%.⁹ Theo Rachel Reynolds và cộng sự (2024), tỷ lệ tổn thương viêm tăng dần theo mức độ nặng của bệnh, đặc biệt sự xuất hiện của cục và nang là yếu tố tiên lượng giai đoạn trứng cá nặng, dễ để lại sẹo.⁷

Tổng hợp lại, mẫu nghiên cứu của chúng tôi phản ánh đúng tình hình thực tế điều trị tạo điều kiện thuận lợi để đánh giá khách quan hiệu quả của phác đồ phối hợp isotretinoin và azithromycin.

Hiệu quả điều trị được đánh giá thông qua tỷ lệ đáp ứng lâm sàng và sự thay đổi điểm GAGS tại các thời điểm sau điều trị. Kết quả cho thấy nhóm dùng isotretinoin kết hợp azithromycin đạt tỷ lệ đáp ứng cao hơn và cải thiện nhanh hơn nhóm isotretinoin đơn thuần, rõ rệt nhất tại tuần thứ 8 với 70% bệnh nhân đáp ứng, so với 60% ở nhóm chứng (Biểu đồ 1.), điểm GAGS trung bình giảm



còn $5,83 \pm 6,07$ so với $11,53 \pm 4,48$ ($p < 0,05$) (Biểu đồ 2). Đây là thời điểm ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, chứng minh tác dụng cộng hưởng của azithromycin trong việc kiểm soát tổn thương viêm và rút ngắn thời gian đáp ứng điều trị. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của De và Kanwar (2011), trong đó phác đồ kết hợp isotretinoin liều thấp và azithromycin liều xung giúp cải thiện nhanh tình trạng lâm sàng nhanh, giảm viêm rõ rệt, dung nạp tốt và ít tái phát trên bệnh nhân.² Trong nước, Mai Phi Long (2023) và Nguyễn Thế Thương (2024) đều ghi nhận nhóm điều trị phối hợp đạt tỷ lệ đáp ứng cao hơn đơn trị, đặc biệt ở tuần 8 - 12, cho thấy hiệu quả sớm và bền vững của phác đồ phối hợp.^{5,9}

Cơ chế giải thích cho kết quả này được lý giải thông qua vai trò đa mục tiêu của chúng. Isotretinoin làm giảm kích thích và hoạt động tuyến bã, ức chế sừng hóa cổ nang lông, ức chế *Cutibacterium acnes*. Trong khi azithromycin có tác dụng chống viêm và điều hòa miễn dịch.^{2,3} Sự kết hợp này giúp kiểm soát nhanh các tổn thương sẩn viêm và mụn mủ, đồng thời ngăn ngừa hình thành các cục/nang mới, đồng thời giảm nguy cơ bùng phát viêm trong giai đoạn đầu điều trị.

Sự kết hợp này vừa tác động lên yếu tố vi khuẩn, vừa làm giảm phản ứng viêm và tiết bã nhờn, giúp cải thiện nhanh các tổn thương sẩn - mủ và hạn chế hình thành cục, nang. Đến tuần thứ 12, nhóm điều trị phối hợp tiếp tục duy trì hiệu quả với 86,7% bệnh nhân đạt đáp ứng lâm sàng, cao hơn nhóm chứng (70%); đến tuần thứ 16, cả hai nhóm đều đạt tỷ lệ cải thiện 100%, cho thấy isotretinoin đơn trị liệu vẫn có hiệu quả khi điều trị đủ thời gian. Tuy nhiên, phác đồ phối hợp giúp rút ngắn thời gian đáp ứng, mang lại sự cải thiện sớm và rõ rệt hơn trong 2 tháng đầu điều trị - giai đoạn người bệnh thường dễ bỏ điều trị nếu không nhận thấy tiến triển nhanh. Điều này có ý nghĩa thực tiễn trong việc nâng cao mức độ tuân thủ điều trị và giảm tỷ lệ tái phát.

Tỷ lệ bệnh nhân đạt kết quả điều trị tốt (theo tiêu chí cải thiện GAGS ≥ 2 bậc) cao hơn ở nhóm điều trị phối hợp tại hầu hết các thời điểm, đặc biệt ở tuần thứ 8 (46,7% so với 16,7%; $p < 0,05$). Đến tuần thứ 12, tỷ lệ này đạt 93,3% ở nhóm điều trị phối hợp và 86,7% ở nhóm chứng; đến tuần thứ 16, cả hai nhóm đều đạt 100% (Bảng 2). Kết quả này khẳng định hiệu quả của phác đồ phối hợp trong giai đoạn 2 tháng đầu điều trị - giai đoạn người bệnh thường dễ bỏ điều trị nếu không nhận thấy sự cải thiện rõ rệt. Hiệu quả đạt được sớm góp phần nâng cao mức độ tuân thủ điều trị, hạn chế tái phát và giảm nguy cơ hình thành sẹo sau viêm. Mai Phi Long (2023) cũng ghi nhận nhóm điều trị phối hợp đạt tỷ lệ cải thiện mức "tốt" cao hơn so với nhóm đơn trị liệu ngay từ tuần thứ 8.⁶ Như vậy, isotretinoin đơn trị vẫn có giá trị lâu dài, nhưng việc phối hợp với azithromycin giúp rút ngắn đáng kể thời gian đạt hiệu quả lâm sàng.

Về tác dụng không mong muốn, các phản ứng gặp chủ yếu là khô môi, khô da và buồn nôn nhẹ, xuất hiện ở cả hai nhóm với tỷ lệ tương đương ($p > 0,05$) (Biểu đồ 3). Tác dụng phụ này phù hợp với đặc tính dược lý của isotretinoin và được xem là chấp nhận được trong điều trị dài hạn. Nghiên cứu của Mai Phi Long (2023) cũng ghi nhận tỷ lệ khô môi 100%, khô da 68%, buồn nôn 10 - 15%, tương tự kết quả của chúng tôi.⁶ Không ghi nhận tác dụng phụ nặng như tăng men gan hay rối loạn lipid máu, cho thấy liều isotretinoin 20 mg/ngày an toàn khi phối hợp kháng sinh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có trường hợp nào bùng phát mụn trứng cá được ghi nhận. Tác dụng phụ của azithromycin như rối loạn tiêu hóa, đau đầu chóng mặt, thay đổi công thức máu cũng không gặp trong nghiên cứu của chúng tôi, điều đó cho thấy rằng đây là một thuốc dung nạp rất tốt.

Tổng hợp các kết quả cho thấy, phác đồ phối hợp isotretinoin và azithromycin mang lại hiệu

quả vượt trội trong 8 - 12 tuần đầu, rút ngắn thời gian đáp ứng, kiểm soát nhanh viêm, an toàn và dung nạp tốt. Đây là hướng điều trị khả thi cho bệnh nhân trứng cá mức độ vừa và nặng, đặc biệt trong điều kiện điều trị ngoại trú tại tuyến trung ương, giúp nâng cao chất lượng sống và giảm tỷ lệ tái phát so với đơn trị isotretinoin.

5. KẾT LUẬN

Phối hợp isotretinoin đường uống với azithromycin giúp tăng hiệu quả điều trị bệnh trứng cá, đặc biệt sau 8 tuần hiệu quả rõ rệt nhất qua tỷ lệ đáp ứng lâm sàng cao hơn và điểm GAGS giảm thấp hơn rõ rệt. Tác dụng không mong muốn thường gặp là khô môi, khô da ở mức độ nhẹ đến trung bình, cho thấy việc phối hợp azithromycin không làm gia tăng đáng kể tác dụng phụ và có tính an toàn chấp nhận được. Không có trường hợp nào bùng phát trứng cá hoặc phải ngừng điều trị do tác dụng phụ trong suốt quá trình nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cengiz GF, Gurel G. Difficulties in emotion regulation and quality of life in patients with acne. *Qual Life Res.* Feb 2020;29(2):431-438.
2. De D, Kanwar AJ. Combination of low-dose isotretinoin and pulsed oral azithromycin in the management of moderate to severe acne: A preliminary open-label, prospective, non-comparative, single-centre study. *Clinical drug investigation.* 2011;31(8):599-604.
3. Eichenfield DZ, Sprague J, Eichenfield LF. Management of Acne Vulgaris: A Review. *JAMA.* 2021;326(20):2055-2067.
4. Hacivelioglu S, Gungor AN, Gencer M, et al. Acne severity and the Global Acne Grading System in polycystic ovary syndrome. *Int J Gynaecol Obstet.* Oct 2013;123(1):33-36.
5. Long MP, Trở CV, Em ĐV. Nghiên cứu hiệu quả điều trị bệnh trứng cá thông thường mức độ vừa và nặng bằng isotretinoin kết hợp azithromycin. *Journal of 108 - Clinical Medicine and Pharmacy.* 2023;18(N08):44-48.
6. Na PTB, Lan PT, Em ĐV. Nghiên cứu nồng độ vitamin D và IL-17 huyết thanh trước và sau điều trị và mối liên quan của chúng với biểu hiện lâm sàng ở bệnh nhân trứng cá thông thường mức độ trung bình và nặng. *Journal of 108 - Clinical Medicine and Pharmacy.* 2022;17(3):144-149.
7. Reynolds RV, Yeung H, Cheng CE, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* May 2024;90(5):1006 e1001-1006 e1030.
8. Tangheiti EA. The role of inflammation in the pathology of acne. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology.* 2013;6(9):27-35.
9. Thương NT, Hiền ĐTT, Vinh NTH, Em ĐV. Kết quả điều trị trứng cá thông thường mức độ vừa và nặng bằng uống isotretinoin kết hợp với azithromycin liều xung. *Tạp chí Da liễu học Việt Nam.* 2024(44):22-30.



SUMMARY

*Original research***TREATMENT OUTCOMES OF MODERATE TO SEVERE ACNE VULGARIS USING ORAL ISOTRETINOIN COMBINED WITH AZITHROMYCIN AT THAI NGUYEN CENTRAL HOSPITAL****Tran Anh Tuan¹, Pham Cong Chinh², Nguyen Thi Thu Hoai², and Nguyen Ngoc Ha^{2,*}****ABSTRACT**

Objectives: To evaluate the treatment outcomes of moderate to severe acne vulgaris using oral isotretinoin combined with azithromycin.

Methods: A randomized controlled clinical trial was conducted on 60 patients with moderate to severe acne (GAGS score 19 - 38). Patients were randomly divided into two groups: The study group (30 patients) received isotretinoin (0.3 - 0.5 mg/kg/day) combined with azithromycin (500 mg/day, 3 consecutive days/week) for 8 weeks; the control group (30 patients) received isotretinoin alone at the same dose for 16 weeks. Treatment efficacy was assessed based on response rates and changes in GAGS scores at 4, 8, 12, and 16 weeks.

Results: The treatment response rate at week 8 in the study group was 70%, significantly higher than that in the control group (60%) ($p < 0.05$). The mean GAGS score at this time point in the study group decreased to 5.83 ± 6.07 , significantly lower than that in the control group (11.53 ± 4.48). The rate of good clinical outcomes at week 8 in the study group was 46.7%, significantly higher than that in the control group (16.7%). Common adverse effects were dry lips and dry skin, with no significant differences between the two groups. The study did not record any systemic adverse events related to clinically significant elevated liver enzymes or dyslipidemia. Gastrointestinal disturbances, headache, dizziness, or changes in blood count associated with azithromycin use were also not encountered. There were no cases of acne flare-up in our study, indicating good tolerability of the drug in this regimen.

Conclusions: The combination of oral isotretinoin with azithromycin enhances the treatment efficacy of acne, with the most pronounced effect observed at week 8, helping to shorten the time to clinical response with a comparable side effect profile.

Keywords: Acne treatment; Azithromycin; Isotretinoin; Thai Nguyen Central Hospital.

¹Phu Tho Regional General Hospital

²Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy

* Correspondence: Email: nguyenngocha@tnmc.edu.vn