

THUỐC CHỦ VẬN THỤ THỂ GLP-1: XU HƯỚNG MỚI TRONG KIỂM SOÁT BỆNH DA VIÊM MẠN TÍNH

Hoàng Quốc Tuấn^{1*}, Nguyễn Lan Anh¹, Thân Thị Trang², Trần Sơn Tùng^{2,3}

TÓM TẮT

Các bệnh da viêm mạn tính như vẩy nến và viêm tuyến mồ hôi mủ có mối liên quan chặt chẽ với các rối loạn chuyển hóa, đặc biệt là béo phì và đái tháo đường type 2. Thuốc chủ vận thụ thể glucagon-like peptide-1 (GLP-1 receptor agonists, GLP-1RAs), ban đầu được sử dụng trong điều trị đái tháo đường và béo phì, ngày càng được quan tâm trong da liễu nhờ tác động kép lên chuyển hóa và điều hòa viêm miễn dịch. Nhiều nghiên cứu lâm sàng gần đây cho thấy GLP-1RAs có thể cải thiện tổn thương da ở bệnh nhân vẩy nến và viêm tuyến mồ hôi mủ, đặc biệt ở những trường hợp đáp ứng kém với liệu pháp truyền thống. Bài tổng quan này nhằm cập nhật cơ chế tác dụng, bằng chứng lâm sàng và tiềm năng ứng dụng của nhóm thuốc GLP-1RAs trong các bệnh da viêm mạn tính.

Từ khóa: GLP-1 receptor agonists, GLP-1RAs, vẩy nến, viêm tuyến mồ hôi mủ, bệnh da viêm mạn tính, rối loạn chuyển hóa.

1. TỔNG QUAN VỀ GLP-1 VÀ THUỐC CHỦ VẬN THỤ THỂ GLP-1

1.1. GLP-1

Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) là một hormone incretin được tiết ra chủ yếu từ tế bào L của ruột non, cùng với Glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) được tiết từ tế bào K, đều nhằm đáp ứng với sự gia tăng nồng độ glucose máu sau ăn. GIP chủ yếu kích thích tế bào

beta tuyến tụy tiết insulin theo cơ chế phụ thuộc glucose, trong khi GLP-1 có phổ tác dụng rộng hơn, kèm theo khả năng ức chế tiết glucagon, làm chậm quá trình làm rỗng dạ dày và tăng cảm giác no. Tuy nhiên, cả GLP-1 và GIP đều có thời gian bán thải sinh lý rất ngắn do nhanh chóng bị phân hủy bởi enzyme dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4). Đặc điểm này là cơ sở cho sự phát triển của nhóm thuốc ức chế DPP-4 trong điều trị đái tháo đường (ĐTĐ) type 2. (Hình 1.1)

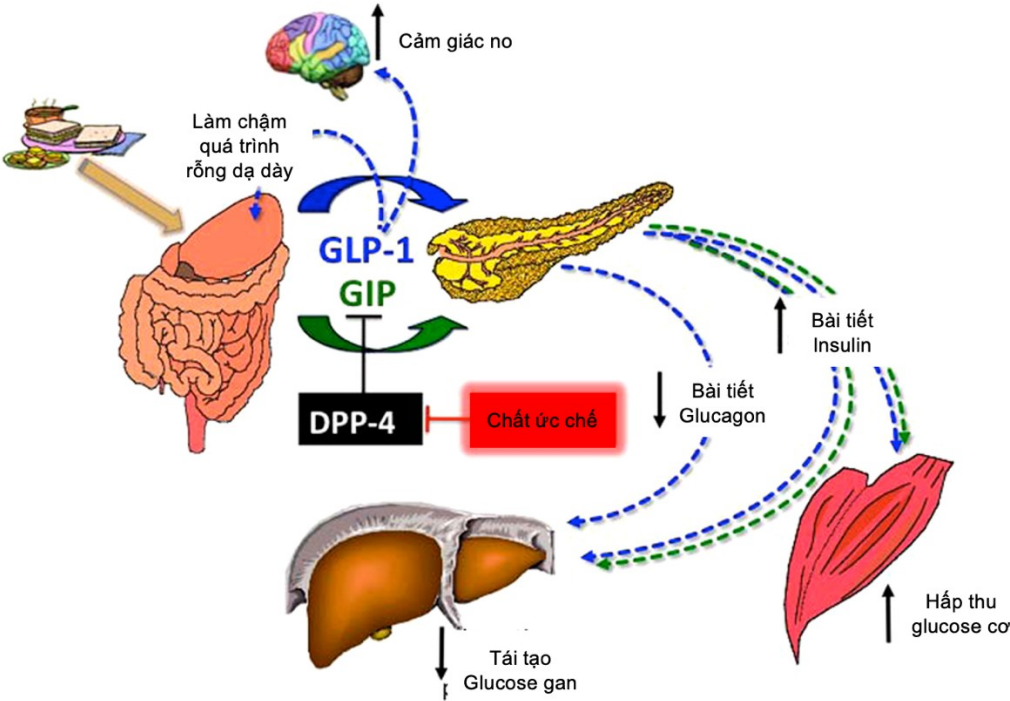
¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Da liễu Trung ương

*Tác giả liên hệ: Email: hoanguoctuanyhn@gmail.com

DOI: 10.56320/tcdlhn.52.362



Hình 1.1. Sơ đồ về cơ chế tiết và tác dụng sinh học của GLP-1 ¹

1.2. Thuốc chủ vận thụ thể GLP-1

Trong khoảng 20 năm qua, các thuốc chủ vận thụ thể GLP-1 (GLP-1 receptor agonists, GLP-1RAs) được phát triển nhằm khắc phục hạn chế về thời gian bán thải rất ngắn của GLP-1 nội sinh do bị bất hoạt nhanh bởi enzyme DPP-4. Các thuốc này có cấu trúc tương tự GLP-1 nhưng được biến đổi để tăng độ bền vững và kéo dài thời gian tác dụng, từ đó cải thiện hiệu quả điều trị trên lâm sàng.

Những GLP-1RAs được sử dụng phổ biến hiện nay bao gồm Exenatide, Liraglutide, Dulaglutide và Semaglutide. Ban đầu, nhóm thuốc này được chỉ định trong điều trị ĐTD type 2 nhờ khả năng kích thích và duy trì tiết insulin phụ thuộc glucose, ức

chế glucagon từ đó cải thiện kiểm soát đường huyết. Sau đó, GLP-1RAs được mở rộng chỉ định trong điều trị béo phì, với hiệu quả giảm cân rõ rệt thông qua tăng cảm giác no, giảm lượng thức ăn đưa vào và cải thiện rối loạn chuyển hóa. Một số GLP-1RAs đã được FDA phê duyệt với chỉ định giảm nguy cơ biến cố tim mạch nặng và giảm tiến triển bệnh thận ở những bệnh nhân (BN) nguy cơ cao.² (Bảng 1.2)

Nhờ các tác động thuận lợi lên chuyển hóa và tình trạng viêm mạn tính, GLP-1RAs hiện đang được quan tâm nghiên cứu và ứng dụng tiềm năng trong một số bệnh da viêm mạn tính, mở ra hướng tiếp cận điều trị bổ trợ mới trong da liễu.³

Bảng 1.2. Các thuốc nhóm chủ vận thụ thể GLP-1²

Tên thuốc	Năm phê duyệt	Cách dùng	Chỉ định FDA phê duyệt
1 Exenatide	2005	Tiêm dưới da	ĐTD type 2
2 Liraglutide	2010, 2014	Tiêm dưới da 1 lần/ngày	ĐTD type 2, Béo phì

	Tên thuốc	Năm phê duyệt	Cách dùng	Chỉ định FDA phê duyệt
3	Dulaglutide	2014	Tiêm dưới da 1 lần/tuần	ĐTĐ type 2
4	Lixisenatide	2016	Tiêm dưới da 1 lần/ngày	ĐTĐ type 2
5	Semaglutide	2017, 2019, 2021	Tiêm dưới da 1 lần/tuần, uống	ĐTĐ type 2, Béo phì
6	Tirzepatide (đồng vận kép GLP-1/GIP)	2022, 2023	Tiêm dưới da 1 lần/tuần	ĐTĐ type 2, Béo phì

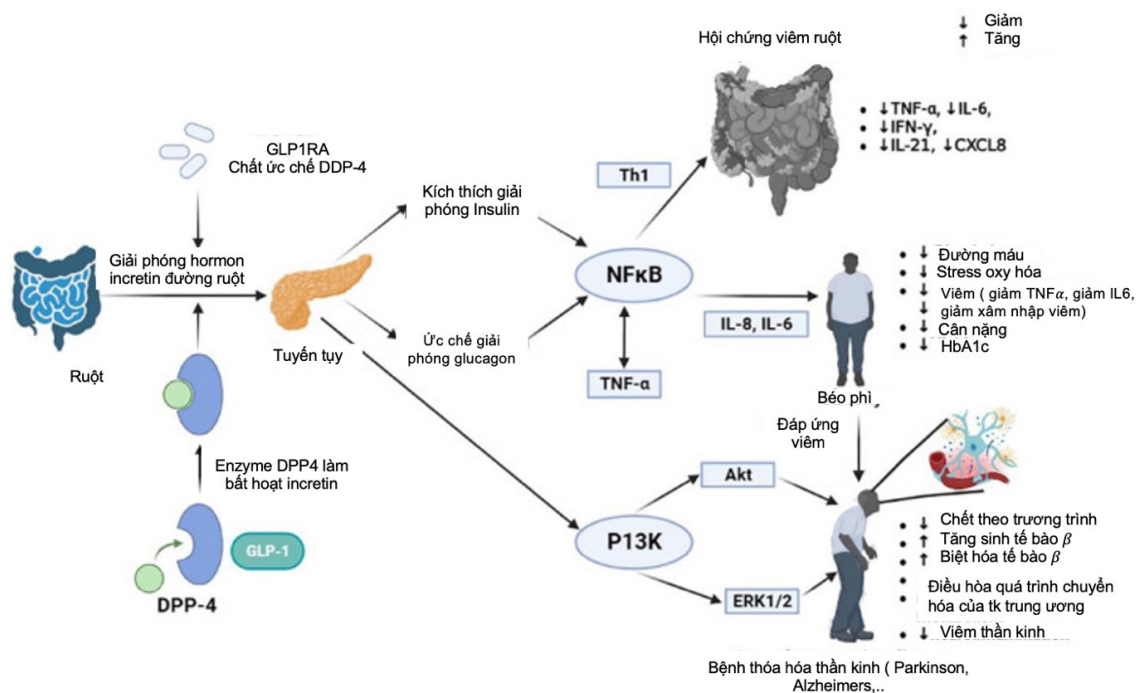
2. CƠ CHẾ TÁC ĐỘNG CỦA GLP-1RAs LIÊN QUAN ĐẾN BỆNH LÝ DA LIỄU

2.1. Tác động gián tiếp thông qua điều hòa chuyển hóa

Các thuốc GLP-1RAs có vai trò quan trọng trong điều hòa chuyển hóa thông qua việc tăng tiết insulin phụ thuộc glucose, giảm đề kháng insulin và thúc đẩy giảm cân. Việc giảm khối lượng mô mỡ góp phần cải thiện tình trạng rối loạn chức năng mô mỡ, từ đó làm giảm sự sản xuất các adipokine và cytokine tiền viêm như TNF-α, IL-6 và leptin, những yếu tố được chứng minh có vai trò thúc đẩy và duy trì tình trạng viêm mạn tính của da.³ Ngoài ra, giảm béo phì còn giúp cải thiện stress oxy hóa và tình trạng viêm hệ thống mức độ thấp (low-grade systemic inflammation), vốn là đặc điểm thường gặp ở các bệnh da viêm mạn tính như vảy nến và viêm tuyến mồ hôi mủ.³

2.2. Tác động trực tiếp lên quá trình viêm và đáp ứng miễn dịch

Không chỉ tác động gián tiếp qua điều hòa chuyển hóa, thụ thể GLP-1 còn được phát hiện trên bề mặt nhiều loại tế bào miễn dịch, bao gồm đại thực bào, tế bào lympho T và tế bào NK. Khi được hoạt hóa, GLP-1RAs có khả năng điều hòa đáp ứng viêm và miễn dịch thông qua nhiều cơ chế khác nhau. Cụ thể, GLP-1RAs có thể làm giảm sản xuất các cytokine tiền viêm quan trọng trong sinh bệnh học của các bệnh da viêm mạn tính như TNF-α, IL-6, IL-17 và IL-23, đồng thời ức chế hoạt hóa con đường viêm NF-κB. Bên cạnh đó, nhóm thuốc này còn góp phần điều hòa cân bằng đáp ứng miễn dịch thông qua việc ức chế trực Th1/Th17, vốn đóng vai trò trung tâm trong các bệnh lý như vảy nến. Những tác động này cho thấy GLP-1RAs có thể cải thiện tổn thương da không chỉ thông qua giảm cân, mà còn nhờ cơ chế điều hòa miễn dịch trực tiếp, mở ra tiềm năng ứng dụng rộng rãi của nhóm thuốc này trong da liễu.³



Hình 2.1. Cơ chế tác động của GLP-1RAs trong các quá trình viêm và đáp ứng miễn dịch ⁴

3. ỨNG DỤNG GLP-1RAS TRONG CÁC BỆNH DA VIÊM MAN TÍNH

3.1. Vay nắn

Nhiều nghiên cứu đã cho thấy GLP-1 receptor agonists (GLP-1RAs) có khả năng cải thiện mức độ nặng của vảy nến, thể hiện qua giảm điểm PASI, đồng thời cải thiện chất lượng cuộc sống (DLQI) ở một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân⁶⁻¹². Đáng chú ý, hiệu quả này được ghi nhận rõ ràng và nhất quán hơn ở nhóm bệnh nhân vảy nến có đồng mắc đái tháo đường type 2 và/hoặc béo phì, gợi ý rằng bối cảnh rối loạn chuyển hóa đóng vai trò quan trọng trong đáp ứng điều trị. Các báo cáo ca ban đầu đã mô tả sự cải thiện từ mức trung bình đến rõ rệt của tổn thương da sau 8–12 tuần điều trị bằng exenatide hoặc liraglutide, kèm theo giảm triệu chứng cơ năng, cải thiện đánh giá lâm sàng tổng thể và giảm nhu cầu điều trị tại chỗ. Những quan sát này sau đó được củng cố bởi các nghiên cứu tiến cứu và chuỗi ca lớn hơn, cho thấy sự giảm PASI có ý nghĩa thống kê, đồng thời ghi nhận cải thiện mô bệnh học da và thay đổi các dấu ấn miễn dịch tại chỗ, đặc biệt là

giảm biểu hiện IL-17 và giảm số lượng tế bào T $\gamma\delta$ tại trung bì.¹¹

Tuy nhiên, khi xét đến các nghiên cứu có mức độ bằng chứng cao hơn, kết quả cho thấy sự không đồng nhất đáng kể. Một số phân tích gộp và nghiên cứu quan sát lớn ghi nhận hiệu quả cải thiện PASI có ý nghĩa thống kê, trong khi một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng của Faurschou và cộng sự (2015)⁵ trên nhóm bệnh nhân béo phì nhưng không mắc đái tháo đường lại không cho thấy sự khác biệt đáng kể về PASI hoặc DLQI so với giả dược. Sự khác biệt này cho thấy hiệu quả điều trị vảy nến của GLP-1RAs không mang tính phổ quát mà có thể phụ thuộc mạnh vào tình trạng chuyển hóa nền của bệnh nhân, đặc biệt là sự hiện diện của tăng đường huyết và kháng insulin.

Một đặc điểm nổi bật xuyên suốt các nghiên cứu là đáp ứng cải thiện vảy nến thường song hành với sự cải thiện các chỉ số chuyển hóa, bao gồm giảm HbA1c, glucose huyết tương, BMI, vòng eo, triglyceride và tỷ lệ triglyceride/HDL-cholesterol^{9,12,15}. Điều này củng cố giả thuyết rằng

trục viêm – chuyển hóa giữ vai trò trung tâm trong sinh bệnh học vảy nến, nhất là ở những bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa. Tuy nhiên, một số nghiên cứu ghi nhận cải thiện tổn thương da xuất hiện sớm, thậm chí trước khi đạt được giảm cân rõ rệt hoặc cải thiện rõ các chỉ số chuyển hóa¹², cho thấy lợi ích của GLP-1RAs không chỉ đến từ lợi ích giảm cân hay kiểm soát đường huyết. Quan sát này gợi ý sự tồn tại của các tác động điều hòa miễn dịch trực tiếp của GLP-1RAs lên da và hệ miễn dịch.

Từ góc độ lâm sàng, các dữ liệu hiện có cho thấy GLP-1RAs không nên được xem là liệu pháp

điều trị đặc hiệu cho vảy nến, mà phù hợp hơn với vai trò một liệu pháp bổ trợ, đặc biệt ở bệnh nhân vảy nến có đồng mắc đái tháo đường type 2, béo phì hoặc hội chứng chuyển hóa. Ở nhóm bệnh nhân này, GLP-1RAs mang lại lợi ích kép, vừa cải thiện kiểm soát chuyển hóa, vừa góp phần làm giảm mức độ nặng của bệnh da và cải thiện chất lượng cuộc sống. Tuy nhiên, do sự không đồng nhất giữa các nghiên cứu, cỡ mẫu còn hạn chế và thời gian theo dõi ngắn, hiện vẫn chưa đủ bằng chứng để khuyến cáo sử dụng GLP-1RAs như một liệu pháp điều trị vảy nến độc lập.

Bảng 3.1. Các nghiên cứu đánh giá thuốc chủ vận thụ thể GLP-1 trong điều trị vảy nến

Tác giả, năm		Loại nghiên cứu	Thuốc	Đối tượng	Kết quả chính
Báo cáo case lâm sàng					
1	Buysschaert và cộng sự, 2012 ⁶	Case lâm sàng	Metformin Exenatide	Nam, 61 tuổi, VN kèm ĐTĐ 2, Rối loạn lipid máu	Giảm hơn 6,9 điểm PASI và ngừng điều trị vảy nến tại chỗ sau 12 tháng điều trị.
2	Costanzo et al, 2021 ⁷	Case lâm sàng	Metformin Semaglutide	Nam, 73 tuổi, VN kèm béo phì, ĐTĐ2, COPD	Giảm 25,2 điểm PASI và giảm 23 điểm DLQI sau 16 tuần điều trị
3	Malavazos et al, 2023 ⁸	Case lâm sàng	Semaglutide	Nữ, 50 tuổi, VN kèm béo phì, ĐTĐ.	Giảm 8 điểm PASI, 23 điểm DAPSA và 15 điểm DLQI sau 16 tuần điều trị
Chuỗi case lâm sàng, nghiên cứu đoàn hệ					
1	Ahern và cộng sự , 2013 ⁹	Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu, nhân mở	Liraglutide	7BN vảy nến kèm ĐTĐ type II và béo phì	Giảm trung bình PASI 1.8 điểm (p=0.03), giảm trung bình DLQI 4 điểm (p=0.03) sau 10 tuần điều trị
2	Xu và cộng sự, 2019 ¹⁰	Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu	Liraglutide	7 BN vảy nến kèm ĐTĐ type II	Giảm trung bình PASI 13.5 điểm (p=0.03), giảm DLQI trung bình 17.7 điểm (p=0.01), cải thiện mô bệnh học da sau 12 tuần điều trị.

	Tác giả, năm	Loại nghiên cứu	Thuốc	Đối tượng	Kết quả chính
3	Hogan và cộng sự, 2011 ¹¹	Case series	Liraglutide	2 BN vảy nến kèm ĐTĐ type II và béo phì	Giảm trung bình PASI 2,8 điểm (p = 0,04), giảm mức biểu hiện IL-17 tại da, giảm số lượng tế bào T γδ ở lớp bì, đồng thời cải thiện hình ảnh mô bệnh học da sau 16–20 tuần điều trị.
4	Buysschaert và cộng sự, 2014 ¹²	Case series, tiến cứu	Exenatide, Liraglutide	7 BN vảy nến vừa–nặng kèm ĐTĐ	Cải thiện tổn thương da sớm, giảm T-cell tại da
Thử nghiệm lâm sàng, phân tích gộp					
1	Lin và cộng sự, 2022 ¹³	RCT	Liraglutide	24 BN vảy nến kèm ĐTĐ	Tỷ lệ PASI 50/75 cao hơn nhóm chứng, giảm IL-17, IL-23
2	Faurschou và cộng sự, 2014 ⁵	RCT, đối chứng giả được	Liraglutide	20 BN béo phì không ĐTĐ	Không cải thiện PASI, DLQI, chỉ giảm cân
3	Chang và cộng sự, 2022 ¹⁴	Phân tích gộp	Liraglutide	32 BN vảy nến kèm ĐTĐ type II	Giảm trung bình PASI 4.33 điểm (p=0.01), giảm DLQI không có ý nghĩa sau điều trị
4	Petkovic và cộng sự, 2025 ¹⁵	RCT, nhãn mở	Semaglutide	31 BN vảy nến vừa–nặng kèm ĐTĐ type 2 và béo phì	Giảm BMI, LDL, CRP, IL-6, cải thiện PASI và DLQI

3.2. Viêm tuyến mồ hôi mủ

Viêm tuyến mồ hôi mủ (HS) là một bệnh da viêm mạn tính phức tạp, có mối liên quan chặt chẽ với béo phì, đề kháng insulin và các rối loạn chuyển hóa. Những yếu tố này không chỉ làm tăng nguy cơ khởi phát bệnh mà còn liên quan đến mức độ nặng và tần suất tái phát. Các bằng chứng hiện có, mặc dù còn hạn chế về quy mô và thiết kế nghiên cứu, cho thấy GLP-1RAs có tiềm năng cải thiện đáng kể diễn tiến lâm sàng của viêm tuyến mồ hôi mủ, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân đồng mắc béo phì và các rối loạn chuyển hóa. Từ các báo cáo ca lâm sàng đến các nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu, hiệu quả của GLP-1RAs được ghi nhận không chỉ ở mức độ cải

thiện tổn thương da mà còn ở việc giảm gánh nặng điều trị và cải thiện chất lượng sống.

Về cơ chế, các nghiên cứu cho rằng GLP-1RAs có tiềm năng trong quản lý HS thông qua tác động kép lên chuyển hóa và viêm. Nhóm thuốc này được ghi nhận có khả năng ức chế các cytokine tiền viêm như TNF-α, điều hòa các con đường tín hiệu nội bào liên quan viêm như PI3K/Akt, giảm các chất trung gian viêm có nguồn gốc từ mô mỡ (adipokine), đồng thời làm giảm hoạt hóa của các tế bào viêm như đại thực bào, tế bào NK và lympho T.¹⁶ Những tác động này được cho là góp phần cải thiện tình trạng viêm mạn tính trong HS.

Tuy nhiên, các bằng chứng hiện có vẫn còn hạn chế. Một số nghiên cứu cho thấy cải thiện lâm

sàng chủ yếu song hành với giảm cân, trong khi tác động trực tiếp của GLP-1RAs lên các chỉ số viêm và tần suất bùng phát HS chưa thật sự nhất quán. Do đó, cần thêm các nghiên cứu RCT với cỡ mẫu lớn để xác định chính xác vai trò của GLP-1RAs trong điều trị HS.

Bảng 3.2. Các nghiên cứu đánh giá thuốc chủ vận thụ thể GLP-1 trong điều trị HS

Tác giả, năm	Loại nghiên cứu	Thuốc	Đối tượng	Kết quả chính
<i>Báo cáo case lâm sàng</i>				
1 Jennings và cộng sự, 2010 ¹⁷	Case lâm sàng	Liraglutide	Nữ, 31 tuổi, HS kèm béo phì, giai đoạn Hurley II, thất bại nhiều phương pháp trước đó kể cả thuốc sinh học	Tổn thương tại vùng dưới vú, bụng và bẹn được lui hoàn toàn, chỉ còn tổn thương tối thiểu ở vùng mặt trong đùi ,DLQI giảm từ 24 xuống 14, giảm 6,5 kg
2 Drumm và cộng sự 2023 ¹⁸	Case lâm sàng	Semaglutide	Nữ, 21 tuổi, HS có béo phì, giai đoạn Hurley II, đã thất bại với các liệu trình điều trị bằng kháng sinh, metformin, spironolactone và adalimumab.	Điểm DLQI và các thang điểm lâm sàng chủ quan khác được cải thiện, giảm 24kg, không ghi nhận thêm các đợt bùng phát, giảm nhu cầu dùng thuốc giảm đau.
<i>Chuỗi case lâm sàng, nghiên cứu đoàn hệ</i>				
1 Nicolau và cộng sự, 2024 ¹⁹	Chuỗi ca tiến cứu	Liraglutide	14 BN HS kèm béo phì, điều trị Liraglutide 3 mg/ngày trong 3 tháng	Giảm BMI, vòng eo và chỉ số viêm; cải thiện giai đoạn Hurley và DLQI
2 Hill và cộng sự, 2024 ²⁰	Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu	Một nhóm có phơi nhiễm với semaglutide và một nhóm không sử dụng semaglutide.	75.178 BN HS từ 18–90 tuổi, có BMI > 27 kg/m ² và ít nhất một bệnh lý liên quan đến RLCH (tăng cholesterol máu, tăng huyết áp hoặc ĐTĐ type 2).	Nhóm semaglutide, ghi nhận giảm sử dụng kháng sinh, giảm sử dụng Corticosteroid và giảm số lần nhập viện. Không ghi nhận sự khác biệt về việc sử dụng thuốc sinh học.
3 Lyons và cộng sự, 2024 ²¹	Nghiên cứu hồi cứu	Semaglutide	30 BN HS kèm béo phì, Semaglutide 0,8 mg/tuần, thời gian theo dõi trung bình 8,2 tháng	Giảm cân và cải thiện DLQI rõ rệt; cải thiện các chỉ số viêm không nhất quán
4 Gupta và cộng sự, 2025 ²²	Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu đa trung tâm	GLP-1RAs	So sánh hai nhóm bệnh nhân HS có và không sử dụng GLP-1RAs	Giảm đáng kể tỷ lệ phẫu thuật và nhập viện ở bệnh nhân HS

3.3. Các bệnh da viêm mạn tính khác

Ngoài vảy nến và viêm tuyến mồ hôi mủ, thuốc GLP-1RAs cũng đang được quan tâm nghiên cứu trong một số bệnh da viêm mạn tính khác như viêm da cơ địa²³ và rụng tóc²⁴. Một số báo cáo ca và nghiên cứu quan sát ghi nhận cải thiện triệu chứng da hoặc chất lượng cuộc sống ở BN được điều trị bằng GLP-1RAs.

Tuy nhiên, bằng chứng hiện tại còn hạn chế, chủ yếu dựa trên báo cáo ca, chuỗi ca lâm sàng và các nghiên cứu quan sát với cỡ mẫu nhỏ. Do đó, chưa đủ dữ liệu để đưa ra khuyến cáo lâm sàng chính thức, và vai trò của GLP-1RAs trong các bệnh da viêm mạn tính này vẫn cần được làm rõ thông qua các RCTs trong tương lai.³

4. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN TRÊN DA VÀ LƯU Ý KHI SỬ DỤNG

4.1. Tác dụng không mong muốn

Các thuốc chủ vận thụ thể GLP-1 nhìn chung có độ dung nạp tốt. Các tác dụng không mong muốn trên da thường nhẹ và thoáng qua, bao gồm phản ứng tại chỗ tiêm, mề đay hoặc phát ban nhẹ. Một hiện tượng được quan tâm là mất mô mỡ dưới da vùng mặt, thường được gọi là “Ozempic face”, liên quan đến giảm cân nhanh và kéo dài.²⁵ Tình trạng này làm thay đổi thẩm mỹ khuôn mặt, đặt ra vai trò quan trọng của bác sĩ da liễu trong tư vấn, theo dõi và phối hợp các biện pháp điều trị thẩm mỹ phù hợp.

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất liên quan đến đường tiêu hóa, bao gồm buồn nôn, nôn, tiêu chảy hoặc táo bón, đặc biệt trong giai đoạn khởi trị và tăng liều. Ngoài ra, việc giảm cân nhanh có thể dẫn đến giảm khối lượng cơ (sarcopenia) nếu không được theo dõi và can thiệp thích hợp.^{26,27}

Một số tác dụng phụ hiếm gặp nhưng nghiêm trọng đã được ghi nhận, bao gồm viêm tụy cấp, tắc mật, liệt dạ dày, tắc ruột. Các nghiên cứu quan sát dài hạn trên quần thể lớn cho thấy không có bằng

chứng rõ ràng về tăng nguy cơ ung thư nói chung.^{28,29}

4.2. Lưu ý khi sử dụng trong thực hành lâm sàng

Hiện nay, không phải tất cả các thuốc GLP-1RAs đều được phê duyệt cho mọi chỉ định. GLP-1RAs hiện được chỉ định chủ yếu cho bệnh nhân béo phì không đáp ứng với thay đổi lối sống và bệnh nhân ĐTĐ type 2. Một số thuốc GLP-1RAs đã được phê duyệt cho giảm nguy cơ biến cố tim mạch và thận ở những bệnh nhân nguy cơ cao.² Lưu ý rằng hiện chưa có chỉ định nào được phê duyệt cho các bệnh lý da liễu.³

Đa số GLP-1RAs hiện có dạng tiêm dưới da, gây ra một số bất tiện như chi phí cao, yêu cầu bảo quản lạnh và khó chịu tại chỗ khi tiêm, do đó nhu cầu về thuốc đường uống ngày càng tăng.¹⁶ Hiện nay, các chế phẩm đường uống được sản xuất thường có thêm chất tăng hấp thu nhằm cải thiện sinh khả dụng, hoặc hướng đi như các thuốc phân tử nhỏ không peptide như Orforglipron, đang được nghiên cứu và hứa hẹn mở rộng lựa chọn điều trị trong tương lai.^{27,30}

5. XU HƯỚNG ỨNG DỤNG TRONG BỆNH LÝ DA LIỄU

Những bằng chứng hiện có cho thấy thuốc GLP-1RAs là một hướng tiếp cận đầy tiềm năng trong kiểm soát các bệnh da viêm mạn tính, đặc biệt ở bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa đi kèm.³ Tuy nhiên, tại thời điểm hiện nay, GLP-1RAs chưa thể thay thế các liệu pháp điều trị đặc hiệu, mà nên được xem là liệu pháp bổ trợ trong chiến lược điều trị cá thể hóa. Các nghiên cứu trong tương lai cần tập trung làm rõ cơ chế điều hòa miễn dịch trực tiếp của GLP-1RAs tại da, cũng như đánh giá hiệu quả lâu dài và tính an toàn của nhóm thuốc này trong da liễu. Mặc dù GLP-1RAs đã được sử dụng trên lâm sàng khoảng hai thập kỷ, dữ liệu dài hạn vẫn còn hạn chế. Trong tương lai, sự phát triển của các thuốc đa thụ thể, cùng với dạng bào chế đường uống tiện lợi, có thể mở rộng hơn nữa phạm vi ứng

dụng của GLP-1RAs và nâng cao vai trò của nhóm thuốc này trong điều trị các bệnh da viêm mạn tính.

6. KẾT LUẬN

Thuốc chủ vận thụ thể GLP-1 mở ra một hướng tiếp cận mới trong điều trị các bệnh da viêm mạn tính thông qua tác động kép lên rối loạn chuyển hóa và quá trình viêm – miễn dịch. Những bằng chứng hiện có cho thấy GLP-1RAs có thể mang lại lợi ích lâm sàng ở một số bệnh lý như vảy nến và viêm tuyến mồ hôi mủ, đặc biệt ở bệnh nhân có béo phì hoặc rối loạn chuyển hóa đi kèm. Tuy nhiên, tại thời điểm hiện nay, GLP-1RAs chưa thể thay thế các liệu pháp điều trị chuẩn, mà nên được xem là liệu pháp bổ trợ trong chiến lược điều trị cá thể hóa cho bệnh nhân da liễu. Các nghiên cứu trong tương lai với thiết kế chặt chẽ và thời gian theo dõi dài hơn là cần thiết để xác định rõ hiệu quả, độ an toàn và vai trò lâu dài của nhóm thuốc này trong thực hành da liễu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jose T, Inzucchi SE. Cardiovascular effects of the DPP-4 inhibitors. *Diab Vasc Dis Res*. 2012;9(2):109-116. doi:10.1177/1479164111436236
2. Update on FDA's ongoing evaluation of reports of suicidal thoughts or actions in patients taking a certain type of medicines approved for type 2 diabetes and obesity. *FDA*. Published online February 19, 2025.
3. Said JT, Nambudiri VE. Glucagon-like peptide-1 receptor agonism in dermatology: Emerging immunologic potential for chronic inflammatory skin diseases. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2025;39(12):2022-2023. doi:10.1111/jdv.70097
4. Alharbi SH. Anti-inflammatory role of glucagon-like peptide 1 receptor agonists and its clinical implications. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2024;15:20420188231222370. doi:10.1177/20420188231222367
5. Faurschou A, Gyldenløve M, Rohde U, et al. Lack of effect of the glucagon-like peptide-1 receptor agonist liraglutide on psoriasis in glucose-tolerant patients--a randomized placebo-controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(3):555-559. doi:10.1111/jdv.12629
6. Buyschaert M, Tennstedt D, Preumont V. Improvement of psoriasis during exenatide treatment in a patient with diabetes. *Diabetes Metab*. 2012;38(1):86-88. doi:10.1016/j.diabet.2011.11.004
7. Costanzo G, Curatolo S, Busà B, Belfiore A, Gullo D. Two birds one stone: semaglutide is highly effective against severe psoriasis in a type 2 diabetic patient. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2021;2021. doi:10.1530/EDM-21-0007
8. Malavazos AE, Meregalli C, Sorrentino F, et al. Semaglutide therapy decreases epicardial fat inflammation and improves psoriasis severity in patients affected by abdominal obesity and type-2 diabetes. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2023;2023(3). doi:10.1530/EDM-23-0017
9. Ahern T, Tobin AM, Corrigan M, et al. Glucagon-like peptide-1 analogue therapy for psoriasis patients with obesity and type 2 diabetes: a prospective cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(11):1440-1443. doi:10.1111/j.1468-3083.2012.04609.x
10. Xu X, Lin L, Chen P, et al. Treatment with liraglutide, a glucagon-like peptide-1 analogue, improves effectively the skin lesions of psoriasis patients with type 2 diabetes: a prospective cohort study. *Diabet Res Clin Pract*. 2019;150:167-173. doi:10.1016/j.diabres.2019.03.002
11. Hogan AE, Tobin AM, Ahern T, et al. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and the regulation of human invariant natural killer T cells: lessons from obesity, diabetes and psoriasis. *Diabetologia*. 2011;54(11):2745-2754. doi:10.1007/s00125-011-2232-3
12. Buyschaert M, Baek M, Preumont V, et al. Improvement of psoriasis during glucagon-like peptide-1 analogue therapy in type 2 diabetes is associated with decreasing dermal $\gamma\delta$ T-cell number: a prospective case-series study. *Br J Dermatol*. 2014;171(1):155-161. doi:10.1111/bjd.12886

13. Lin L, Xu X, Yu Y, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist liraglutide therapy for psoriasis patients with type 2 diabetes: a randomized-controlled trial. *J Dermatolog Treat.* 2022;33(3):1428-1434. doi:10.1080/09546634.2020.1826392
14. Chang G, Chen B, Zhang L. Efficacy of GLP-1rA, liraglutide, in plaque psoriasis treatment with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort and before-after studies. *J Dermatol Treat.* 2022;33(3):1299–1305. doi:10.1080/09546634.2021.1882658
15. Petković-Dabić J, Binić I, Carić B, et al. Effects of Semaglutide Treatment on Psoriatic Lesions in Obese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: An Open-Label, Randomized Clinical Trial. *Biomolecules.* 2025;15(1):46. doi:10.3390/biom15010046
16. Krajewski PK, Złotowska A, Szepietowski JC. The Therapeutic Potential of GLP-1 Receptor Agonists in the Management of Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review of Anti-Inflammatory and Metabolic Effects. *J Clin Med.* 2024;13(21):6292. doi:10.3390/jcm13216292
17. Jennings L, Nestor L, Molloy O, et al.: The treatment of hidradenitis suppurativa with the glucagon-like peptide-1 agonist liraglutide. *Br J Dermatol.* 2017, 177:858-9. doi:10.1111/bjd.15233
18. Drumm C, Clowry J, Healy M-L, Wynne B: 42762 Successful treatment of hidradenitis suppurativa with semaglutide. *J Am Acad Dermatol.* 2023, 89:89. doi:10.1016/j.jaad.2023.07.359
19. Nicolau J, Nadal A, Sanchís P, Pujol A, Masmiquel L, Nadal C. Liraglutide for the treatment of obesity among patients with hidradenitis suppurativa. *Med Clin (Barc).* 2024;162(3):118-122. doi:10.1016/j.medcli.2023.11.007
20. Hill MA, Bordeaux JS: Semaglutide use for decreasing hidradenitis suppurativa resource utilization: A retrospective cohort study utilizing TriNetX. *J Am Acad Dermatol.* 2025, 92:896-7. doi:10.1016/j.jaad.2024.11.039
21. Lyons D, Louly Nathan A, Pender E, et al. Semaglutide for weight loss in people with obesity as an adjunctive treatment for hidradenitis suppurativa: its impact on disease control and quality of life. *Br J Dermatol.* 2024;191(4):631-633. doi:10.1093/bjd/ljae216
22. Surgeries and Hospitalizations in Hidradenitis Suppurativa: A Multicenter TriNetX Cohort Study. *J Drugs Dermatol.* 2025;24(9):869-874. doi:10.36849/jdd.8926
23. Burke SM, Beveridge M, Hatipoglu B, Murphy J, Carroll BT. Association of glucagon-like peptide-1 agonist use with atopic dermatitis in obese patients: A retrospective cohort study. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2025;0(0). doi:10.1016/j.jaad.2025.09.080
24. Burke O, Sa B, Cespedes DA, Sechi A, Tosti A. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist medications and hair loss: A retrospective cohort study. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2025;92(5):1141-1143. doi:10.1016/j.jaad.2025.01.046
25. Mansour MR, Hannawa OM, Yaldo MM, Nageeb EM, Chaiyasate K. The rise of "Ozempic Face": Analyzing trends and treatment challenges associated with rapid facial weight loss induced by GLP-1 agonists. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2024;96:225-227. doi:10.1016/j.bjps.2024.07.051
26. Saldívar-Cerón HI, Vargas-Camacho JA, León-Cabrera S, et al. Oral Small-Molecule GLP-1 Receptor Agonists: Mechanistic Insights and Emerging Therapeutic Strategies. *Scientia Pharmaceutica.* 2025;93(2). doi:10.3390/scipharm93020026
27. Pillai AA, Sharma AM, Krayem H, Frishman WH, Aronow WS. Orforglipron: A Novel Oral GLP-1 Agonist for the Treatment of Obesity and Diabetes. *Cardiol Rev.* Published online December 16, 2025. doi:10.1097/CRD.0000000000001139
28. Sodhi M, Rezaeianzadeh R, Kezouh A, Etmninan M. Risk of Gastrointestinal Adverse Events Associated With Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists for Weight Loss. *JAMA.* 2023;330(18):1795-1797. doi:10.1001/jama.2023.19574
29. Niu C, Sun K, Zhang J, et al. Gastrointestinal and Hepatobiliary Safety of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists in Patients With Type 2 Diabetes.

Am J Gastroenterol. Published online September 3, 2025. doi:10.14309/ajg.0000000000003760

30. Babu PM. Oral Semaglutide: A Novel Oral Preparation of GLP-1 Receptor Agonist.

International Journal of Diabetes and Clinical Research. 2021;8(3):146. doi:10.23937/2377-3634/1410146

SUMMARY

Review

GLP-1 RECEPTOR AGONISTS: A NEW TREND IN THE MANAGEMENT OF CHRONIC INFLAMMATORY SKIN DISEASES

Hoang Quoc Tuan^{1*}, Nguyen Lan Anh¹, Than Thi Trang², Tran Son Tung^{2,3}

ABSTRACT

Chronic inflammatory skin diseases such as psoriasis and hidradenitis suppurativa are closely associated with metabolic disorders, particularly in obesity and type 2 diabetes mellitus. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs), originally developed for the treatment of diabetes and obesity, have recently gained attention due to their dual metabolic and immunomodulatory effects. Emerging clinical evidence suggests that GLP-1RAs may improve skin lesions and quality of life in patients with chronic inflammatory dermatoses, especially those with metabolic comorbidities. This narrative review summarizes the mechanisms of action, current clinical evidence and future perspectives of GLP-1RAs in dermatology.

Keywords: *GLP-1 receptor agonists, GLP-1RAs, psoriasis, hidradenitis suppurativa, chronic inflammatory dermatoses, metabolic disorders*

¹108 Military Central Hospital²Hanoi Medical University³National Hospital of Dermatology and Venereology

* Correspondence: Email: hoangquoctuanyhn@gmail.com