

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ RÁM MÁ BẰNG LASER PICOSECOND ND:YAG BƯỚC SÓNG 1064 NM KẾT HỢP VỚI BÔI SẢN PHẨM 3 THUỐC TRANEXAMIC ACID, LACTOBIONIC ACID, NIACINAMIDE

NGUYỄN TIẾN BẢO¹, TRẦN HẬU KHANG¹, NGUYỄN THẾ VỸ¹

¹ Bệnh viện Da liễu Hà Nội; 79B Nguyễn Khuyến, Văn Miếu, Đống Đa, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tiến Bảo

Email: tienbao116@gmail.com

Ngày nhận bài báo: 19/6/2023

Ngày nhận phản biện: 10/08/2023

Ngày duyệt đăng: 13/9/2023

TÓM TẮT

Điều trị râm má hiện nay có rất nhiều phương pháp, nhưng chưa có biện pháp điều trị nào được coi là giải pháp triệt để trong điều trị râm má. Vì vậy, nghiên cứu tiến hành với mục tiêu: đánh giá kết quả điều trị râm má bằng laser Picosecond Nd:YAG bước sóng 1064 nm kết hợp với bôi sản phẩm 3 thuốc tranexamic acid, lactobionic acid, niacinamide. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, so sánh trước sau được thực hiện trên 33 bệnh nhân ≥ 18 tuổi, được chẩn đoán là râm má đến khám tại Bệnh viện Da liễu Hà Nội từ tháng 9/2022 – 9/2023. Kết quả nghiên cứu cho thấy: toàn bộ bệnh nhân là giới nữ, tuổi trung bình là $43,3 \pm 6,5$, loại da chủ yếu là tuýp 4 (84,8%), thể lâm sàng râm thượng bì chiếm khoảng 50,0% và đa số là thể nhẹ chiếm 63,6%. Sau 8 lần chiếu laser tất cả các thể râm má đều cải thiện (chỉ số MASI giảm từ 7,7 xuống còn 3,5), trong đó thể râm thượng bì đáp ứng điều trị tốt nhất, cải thiện 66% (chỉ số MASI từ 5,3 xuống còn 1,8). Râm nhẹ và trung bình có kết quả điều trị tốt và rất tốt cao (85,7 và 75%), trong khi râm nặng và rất nặng có kết quả điều trị trung bình cao (66,7 và 100%). Chỉ số Brown Spots cải thiện rõ rệt sau khi điều trị so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Bệnh nhân không gặp bất cứ một tác dụng không mong muốn nào sau khi điều trị laser, các tác dụng phụ tạm thời khi sử dụng thuốc bôi là đỏ, khô da và châm chích. **Kết luận:** phác đồ sử dụng laser Picosecond Nd:YAG bước sóng 1064 nm kết hợp với bôi sản phẩm 3 thuốc tranexamic acid, lactobionic acid, niacinamide bước đầu có những hiệu quả nhất định, cần tiếp tục có những nghiên cứu tiếp theo.

Từ khóa: râm má, laser Picosecond Nd:YAG, tranexamic acid, lactobionic acid, niacinamide

THE RESULTS OF TREATING MELASMA WITH A PICOSECOND ND:YAG LASER AT A WAVELENGTH OF 1064 NM COMBINED WITH THE APPLICATION OF THREE TOPICAL PRODUCTS: TRANEXAMIC ACID, LACTOBIONIC ACID, AND NIACINAMIDE

Summary: Melasma treatment currently offers numerous methods, but there is no definitive solution for melasma treatment. Therefore, the research was conducted with the objective of assessing the results of treating melasma with a Picosecond Nd:YAG laser at a wavelength of 1064 nm in combination with the application of three topical products: tranexamic acid, lactobionic acid, and niacinamide. **Subjects and Research Methods:** A descriptive comparative study was conducted on 33 patients aged ≥ 18 , diagnosed with melasma, who visited Hanoi Dermatology Hospital from September 2022 to September 2023. Results: All patients were female, with an average age of 43.3 ± 6.5 , predominantly Fitzpatrick skin type 4 (84.8%). The clinical type of melasma predominantly involved the epidermal type, accounting for about 50.0%, and the majority were mild in severity (63.6%). After 8 sessions of laser treatment, all types of melasma improved (the MASI score decreased from 7.7 to 3.5). Among them, the epidermal type showed the best response, with a 66% improvement (the MASI score decreased from 5.3 to 1.8). Mild and moderate melasma had good treatment results, with high improvement rates (85.7% and 75%), while severe and very severe melasma had moderate to high treatment results (66.7% and 100%). The Brown Spots score significantly improved after treatment compared to before treatment, with statistical significance at $p < 0.01$. Patients did not experience any adverse effects. **Conclusion:** The protocol using Picosecond Nd:YAG laser at a wavelength of 1064 nm in combination with the application of three topical products: tranexamic acid, lactobionic acid, and niacinamide, initially demonstrated certain effectiveness and further research is needed.

Keywords: melasma, Picosecond Nd:YAG laser, tranexamic acid, lactobionic acid, niacinamide

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rám má (Melasma, Chloasma) là bệnh da tăng sắc tố mắc phải có căn nguyên và cơ chế bệnh sinh rất phức tạp. Thương tổn cơ bản của bệnh là các dát hoặc các mảng màu nâu đen đối xứng ở vùng tiếp xúc với ánh sáng mặt trời. Vị trí thường gặp là 2 má, môi trên, cằm và trán.

Điều trị rám má hiện nay có rất nhiều phương pháp như thuốc bôi, thuốc uống, lột da, laser, tế bào gốc, mesotherapy..., nhưng chưa có biện pháp điều trị nào được coi là giải pháp triệt để trong điều trị rám má. Một số nghiên cứu trong những năm gần đây cho thấy điều trị rám má bằng chiếu laser với công suất thấp (laser toning) được coi là một xu hướng mới, mang lại nhiều kết quả khả quan, an toàn, ít biến chứng. Laser Picosecond Nd:YAG bước sóng 1064 nm có thời gian phát xung cực ngắn và chuyển đổi năng lượng ánh sáng thành năng lượng cơ học, hiệu ứng quang cơ làm nhiệt độ tập trung tại vùng chiếu cao, dẫn đến ảnh hưởng nhiệt xung quanh ít hơn.

Một số ý kiến cho rằng cần phối hợp điều trị laser với thuốc bôi trị rám má với mục đích giảm tác dụng phụ và tăng hiệu quả điều trị rám má. Ở Việt Nam, những năm gần đây, một số cơ sở da liễu đã áp dụng công nghệ laser để điều trị các tổn thương tăng sắc tố da, nhưng chưa có nghiên cứu về hiệu quả điều trị và các tác dụng không mong muốn của phương pháp laser Picosecond Nd:YAG bước sóng 1064 nm kết hợp với thuốc bôi tại chỗ. Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị rám má bằng laser Picosecond Nd:YAG bước sóng 1064 nm kết hợp với bôi sản phẩm 3 thuốc tranexamic acid, lactobionic acid, niacinamide.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán là rám má đến khám tại Bệnh viện Da liễu Hà Nội từ tháng 9/2022 – 9/2023.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân # 18 tuổi, cả nam và nữ, đồng ý tham gia điều trị đủ theo phác đồ và không có tiền sử da nhạy cảm với ánh sáng hoặc đang dùng thuốc có tác dụng làm

da nhạy cảm ánh sáng.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân đang điều trị bằng các phương pháp khác như bôi thuốc, Laser QS YAG, Laser Diot..., đang bị: nhiễm Herpes simplex, HIV, viêm nhiễm trên vùng cần điều trị, có bệnh ác tính hoặc nội khoa nặng, đang hoặc dùng các thuốc tăng nhạy cảm da với ánh sáng mặt trời trong 6 tháng gần đây như vitamin A acid, nhóm cyclin (phụ thuộc vào thời gian bán thải của nhóm này thường 12-18 giờ) ..., Phụ nữ đang mang thai hoặc cho con bú, tâm lý không ổn định và không hợp tác trong khi điều trị, bệnh nhân mong muốn quá kì vọng thực tế và có tiền sử sẹo lồi, sẹo phì đại, sẹo rỗ.

2.2. Địa điểm, thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành tại Khoa Phẫu thuật laser Bệnh viện Da liễu Hà Nội từ 9/2022 đến 9/2023.

2.3. Vật liệu nghiên cứu

- Máy laser Picosecond Nd:YAG: với tên thương mại là Pico Discovery hãng QuanTà Italia.

- Máy phân tích da kỹ thuật số VISIA 7 của hãng Canfield (Mỹ).

- Đèn Wood: là một công cụ dùng để chẩn đoán các bệnh lý da liễu, phát ra chùm tia sáng có bước sóng 325 nm.

- Bảng thang màu của Von Luschan Discovery.

- Kem TDF Faience T-Complex (Toshiki International Singapore PTE LTD -Singapore).

- Kem chống nắng: UVE-BLOCK@50 (Alpol Cosmetique - Pháp).

- Thuốc tê tại chỗ: Emla 5% của hãng AstraZeneca.

2.4. Phương pháp nghiên cứu và cỡ mẫu

- Thiết kế nghiên cứu : Thử nghiệm lâm sàng tự so sánh kết quả trước và sau điều trị.

- Áp dụng công thức ước tính cỡ mẫu cho một tỷ lệ:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{\Delta^2}$$

• Trong đó p là tỷ lệ đáp ứng điều trị mong muốn.

• Δ là khoảng sai lệch mong muốn.

• α là mức ý nghĩa thống kê.

• $Z_{1-\alpha/2}$ là giá trị Z thu được từ bảng Z ứng với giá trị α được chọn,

• Chọn $\alpha = 0,05$ thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$.

• Chọn $p = 0,5$

• $\Delta = 0,19$

• Thay vào công thức trên ta có cỡ mẫu tối thiểu là 25 bệnh nhân. Thực tế chúng tôi nghiên cứu trên 33 bệnh nhân.

• Các bước tiến hành

* Các biến số nghiên cứu:

- Mô tả đặc điểm của bệnh nhân về: tuổi, giới, nghề nghiệp, địa dư, tiền sử tiếp xúc ánh sáng, bệnh kèm theo...

- Khảo sát đặc điểm lâm sàng của rám má: tuổi bắt đầu phát hiện tổn thương, diện tích tổn thương, mức độ tăng sắc tố, thể rám má...

- Chẩn đoán thể rám má: Chiếu đèn Wood tại vùng tổn thương.

- Chẩn đoán mức độ rám má: Đánh giá theo chỉ số MASI.

- Chẩn đoán mức độ tăng sắc tố của rám má: dựa vào bảng màu trên thang màu chuẩn của Von Luschan.

- Đánh giá mức độ cải thiện rám má sau 4, 6, 8 lần chiếu laser.

• Theo chỉ số MASI: So sánh sự thay đổi chỉ số MASI trước và sau 4, 6, 8 lần điều trị.

• Đánh giá hiệu quả điều trị dựa vào máy phân tích da VISIA.

• Đánh giá tác dụng không mong muốn: đỏ, khô da, chàm chích, ngứa, nóng rát, tăng sắc tố, giảm sắc tố, tạo sẹo.

• Đánh giá mức độ cảm nhận kết quả điều trị của bệnh nhân qua Phiếu tự đánh giá: rất hài lòng, hài lòng, chưa hài lòng.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

(Nội dung là bảng 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8)

4. BÀN LUẬN

Rám má không ảnh hưởng đến sức khỏe nhưng ảnh hưởng nhiều đến thẩm mỹ làm người bệnh thấy mất tự tin, mặc cảm khi giao tiếp. Chính vì vậy, việc điều trị rám má là nhu cầu cấp thiết, chính đáng nhằm cải thiện thẩm mỹ cho người bệnh. Trong nghiên cứu này chúng tôi chỉ lựa chọn được 33 bệnh nhân nữ với tuổi trung bình là $43,3 \pm 6,5$. Tổn thương chủ yếu ở mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ 63,6% và 100% tổn thương ở vùng mặt: má, trán,

Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		n	%
Giới tính	Nam	0	0,0
	Nữ	33	100,0
Tuổi (năm)	< 30	1	3
	30 – 39	10	30,3
	40 – 49	13	39,4
	50	9	27,3
X ± SD		43,3 ± 6,5	
Tuýp da	Tuýp 3	5	15,2
	Tuýp 4	28	84,8
Thể lâm sàng râm má	Râm thượng bì	17	51,5
	Râm trung bì	7	21,2
	Râm hỗn hợp	9	27,3
Mức độ râm má theo chỉ số MASI	Nhẹ	21	63,6
	Trung bình	8	24,2
	Nặng	3	9,1
	Rất nặng	1	3,1

Nhận xét: Toàn bộ bệnh nhân là giới nữ, tuổi trung bình là 43,3 ± 6,5, chủ yếu là tuýp 4 (84,8%), thể lâm sàng râm thượng bì chiếm khoảng 50,0% và đa số là thể nhẹ chiếm 63,6%.

Bảng 2. Cải thiện về chỉ số MASI sau điều trị

MASI Thể râm	X ± SD				p
	Trước điều trị	Sau 4 lần laser	Sau 6 lần laser	Sau 8 lần laser	
Thượng bì (n=17)	5,3 ± 1,8	3,9 ± 1,4	2,5 ± 1,2	1,8 ± 0,9	$p_{04}=0,001$ $p_{06}=0,001$ $p_{08}=0,001$
Trung bì (n=7)	10,3 ± 1,8	8,6 ± 1,6	6,4 ± 1,4	5,3 ± 1,3	$p_{04}=0,001$; $p_{06}=0,001$ $p_{08}=0,001$
Hỗn hợp (n=9)	8,8 ± 1,1	7,8 ± 1,2	6,8 ± 0,9	4,5 ± 0,7	$p_{04}=0,001$ $p_{06}=0,001$ $p_{08}=0,005$
Tổng (n=33)	7,7 ± 1,7	6,4 ± 1,2	4,9 ± 1,4	3,5 ± 1,4	$p_{04}=0,001$ $p_{06}=0,001$ $p_{08}=0,001$

Nhận xét: Sau 8 lần chiếu laser tất cả các thể râm má đều cải thiện 54,5% (chỉ số MASI giảm từ 7,7 xuống còn 3,5), trong đó thể râm thượng bì đáp ứng điều trị tốt nhất, cải thiện 66% (chỉ số MASI từ 5,3 xuống còn 1,8).

Bảng 3. Cải thiện về mức độ tăng sắc tố sau điều trị theo bảng màu Von Luschan

Cải thiện mức độ tăng sắc tố	Sau 4 lần	Sau 6 lần	Sau 8 lần
	n(%)	n(%)	n(%)
Rất tốt	0(0,0)	6 (18,2)	12(36,4)
Tốt	8(24,2)	18(54,5)	16(48,5)
Trung bình	16(48,5)	9(27,3)	5(15,1)
Kém	9(27,3)	0(0,0)	0(0,0)
Tổng	33(100,0)	33(100,0)	33(100,0)

Nhận xét: Sau chiếu laser 8 lần, 36,4% đạt kết quả cải thiện mức độ tăng sắc tố mức rất tốt, 48,5% mức tốt, không có trường hợp nào đạt mức kém.

mũi, môi, cằm là vùng luôn chịu tác động trực tiếp của ánh nắng mặt trời. Theo phân loại màu da của Fitzpatrick có 15,2% bệnh nhân là tuýp da III còn lại là tuýp IV chiếm 84,8%. Về thể lâm sàng râm má chủ yếu là râm thượng bì 51,5%, râm trung bì 21,2% và râm hỗn hợp chiếm 27,3%.

Nghiên cứu của chúng tôi nhằm đánh giá tác dụng của laser Pico-second Nd:YAG phối hợp với sản phẩm 3 thuốc tranexamic acid, lactobionic acid và niacinamide trong điều trị râm má trên da người Việt Nam. Dựa vào chỉ số MASI chúng tôi nhận thấy sau 8 lần chiếu laser tất cả các thể râm má đều cải thiện 54,5% (chỉ số MASI giảm từ 7,7 xuống còn 3,5), trong đó thể râm thượng bì đáp ứng điều trị tốt nhất, cải thiện 66% (chỉ số MASI từ 5,3 xuống còn 1,8); râm thể hỗn hợp và thể trung bì cải thiện 48,9% (chỉ số MASI từ 8,8 xuống còn 4,5) và 48,5% (chỉ số MASI từ 10,3 xuống còn 5,3), một cách tương ứng (bảng 3.4). Dựa vào bảng màu của Von Luschan cho kết quả sau chiếu laser 8 lần, 36,4% đạt kết quả mức rất tốt, 48,5% tốt, 15,1% trung bình và không có trường hợp nào đạt mức kém (bảng 3.3). Kết quả của chúng tôi tương đồng với tác giả Kayee Kung và cộng sự khi tiến hành nghiên cứu về hiệu quả và tính an toàn của phương pháp laser Pico-second trên 12 đối tượng BN mắc các rối loạn sắc tố da lành tính (bao gồm tàn nhang, đốm nâu ánh sáng, bột Hori, nám da) với tuýp da III và IV theo phân loại của Fitzpatrick. Ba tháng sau điều trị, 53,8% số tổn thương đạt mức đáp ứng điều trị rất tốt, 30,8% tổn thương đạt mức cải thiện tốt, 7,7% đạt mức cải thiện trung bình. Số lượt điều trị trung bình để đạt mức cải thiện màu tối thiểu 50% là 4,5 đối với tổn thương nám da.

Tại Việt Nam, kết quả công bố năm 2018 của các tác giả Lê Thị Thu Hải, Bùi Thị Thu Phương khi tiến hành nghiên cứu “Kết quả điều trị râm má bằng laser Pico-second tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108” lại cho thấy kết quả khác biệt so với chúng tôi, kết quả sau 8 lần chiếu laser Pico-second bước sóng 1064 nm các tác giả nhận thấy đáp ứng tốt và rất tốt 28,9%, trung bình 42,2%, đáp ứng kém 28,9%; kết

Bảng 4. Chỉ số MASI liên quan đến kết quả điều trị

Kết quả MASI	Rất tốt	Tốt	Trung bình	Tổng
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Nhẹ	11(52,4)	7(33,3)	3(14,3)	21(100)
Trung bình	3(37,5)	3(37,5)	2(25)	8(100)
Nặng	0(0,0)	1(33,3)	2(66,7)	3(100)
Rất nặng	0(0,0)	0(0,0)	1(100,0)	1(100,0)
Tổng	14	11	8	33

Nhận xét: Rám nhẹ và trung bình có kết quả điều trị tốt và rất tốt cao (85,7 và 75%), trong khi nám nặng và rất nặng có kết quả điều trị trung bình cao (66,7 và 100%).

Bảng 5. Kết quả điều trị theo chỉ số Brown Spots

Chỉ số Brown Spots	Trước điều trị	Sau 4 lần	Sau 6 lần	Sau 8 lần
Chỉ số	-8,45 ± 16,34	-2,66 ± 13,55	8,15 ± 15,09	19,52 ± 16,22
Tỷ lệ cải thiện	38,54 ± 15,74	45,22 ± 14,37	54,97 ± 17,25	65,48 ± 19,84
P	$P_{04} < 0,001, P_{46} < 0,01, P_{68} < 0,001$			

Nhận xét: Chỉ số Brown Spots cải thiện rõ rệt sau khi điều trị so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$

Bảng 6. Kết quả điều trị theo cải thiện về chỉ số Brown Spots

Kết quả cải thiện chỉ số Brown Spots	n	%
Rất tốt	9	27,3
Tốt	18	54,5
Bình thường	6	18,2
Kém	0	0,0
Rất kém	0	0,0
Tổng	33	100,0

Nhận xét: Lần lượt có 27,3% và 54,5% bệnh nhân có kết quả cải thiện chỉ số Brown Spots ở mức độ rất tốt và mức độ tốt, không có trường hợp nào cải thiện ở mức độ kém và rất kém.

Bảng 7 Các tác dụng không mong muốn ở mỗi giai đoạn điều trị

Tác dụng phụ	Giai đoạn		
	Lần 1 n(%)	Lần 4 n(%)	Lần 8 n(%)
Đỏ	5 (15,2)	3 (9,1)	0 (0,0)
Khô da	4 (12,1)	3 (9,1)	0 (0,0)
Châm chích	2 (6,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
Ngứa	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Nóng rát	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Tăng sắc tố	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Giảm sắc tố	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Tạo sẹo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Nhận xét: Sau mỗi lần điều trị laser, các bệnh nhân không gặp bất cứ một tác dụng không mong muốn nào, sau điều trị thuốc bôi lần đầu tác dụng không mong muốn đỏ da, châm chích và khô da chiếm đa số. Các triệu chứng giảm dần ở các lần điều trị tiếp theo.

quả này thấp hơn kết quả của chúng tôi khá nhiều (đáp ứng tốt và rất tốt 84,9%, trung bình 15,1%, không có trường hợp nào đáp ứng kém). Có lẽ

sự khác biệt ở phương pháp điều trị khi chúng tôi bên cạnh chiếu laser Picosecond có kết hợp với sử dụng thuốc bôi có 3 thành phần điều trị nám má

tranexamic acid, lactobionic acid và niacinamide đã tạo nên kết quả khác biệt này. Một kết quả khác của tác giả Đàm Thị Thúy Hồng (2018) khi nghiên cứu kết quả điều trị nám má bằng laser Q-switched Nd:YAG bước sóng 1064 nm cũng cho kết quả thấp hơn của chúng tôi, sau 8 lần chiếu laser cải thiện nám má dựa vào bảng màu của Von Luschan đạt mức rất tốt ở 27,7% bệnh nhân, tốt 51,1%, trung bình 21,2% và không có trường hợp nào đạt mức kém.

Năm 2022, tác giả Phạm Thu Hiền đã nghiên cứu kết quả điều trị nám má bằng bôi kem TDF Fairence T-Complex với 3 thành phần chính tranexamic acid, lactobionic acid và niacinamide, tác giả nhận thấy rằng điểm trung bình của chỉ số MASI ở giai đoạn trước điều trị 8,1 ± 2,6 giảm xuống 7,6 ± 2,3 ở giai đoạn T1 (sau 1 tháng), đến giai đoạn T2 (sau 2 tháng) điểm trung bình MASI giảm xuống 6,8 ± 2,0 và giảm xuống 5,7 ± 1,6 ở giai đoạn T3 (sau 3 tháng, tương đương cải thiện 29,6% về chỉ số MASI). So sánh với nghiên cứu của chúng tôi cũng sử dụng bôi kem TDF Fairence T-Complex ngày 2 lần, nhưng có kết hợp thêm chiếu laser Picosecond Nd:YAG 2 tuần/lần, sau 8 lần điều trị đã cải thiện được 54,5% về chỉ số MASI. Như vậy, phương pháp phối hợp điều trị nám má bằng chiếu laser Picosecond Nd:YAG với kem bôi TDF Fairence T-Complex đạt hiệu quả cao hơn phương pháp dùng kem bôi TDF Fairence T-Complex đơn thuần.

Để đánh giá hiệu quả điều trị nám má trên phương diện thay đổi sắc tố chúng tôi còn sử dụng máy phân tích da VISIA của Canfield imaging systems, Hoa Kỳ. Kết quả của chúng tôi trong 33 bệnh nhân chỉ số Brown Spots cải thiện rõ rệt sau khi điều trị so với trước điều trị: tỷ lệ % trung bình trước điều trị là 38,54 ± 15,74%, sau điều trị lần 4 là 45,22 ± 14,37%, sau điều trị lần 6 là 54,97 ± 17,25%, và sau điều trị lần 8 là 65,48 ± 19,84%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tương ứng lần lượt kết quả cải thiện chỉ số Brown Spots ở mức độ rất tốt và mức độ tốt là 27,3% và 54,5%. Khi theo dõi sau điều trị lần 4 ta thấy sự cải thiện tốt dần lên tuy nhiên sự thay

Bảng 8. Mức độ hài lòng của bệnh nhân với kết quả điều trị

Tác dụng phụ	Giai đoạn		
	Lần 1 n(%)	Lần 4 n(%)	Lần 8 n(%)
Đỏ	5 (15,2)	3 (9,1)	0 (0,0)
Khô da	4 (12,1)	3 (9,1)	0 (0,0)
Châm chích	2 (6,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
Ngứa	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Nóng rát	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Tăng sắc tố	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Giảm sắc tố	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Tạo sẹo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Nhận xét: bệnh nhân rất hài lòng và hài lòng với kết quả điều trị chiếm tỷ lệ là 84,9%.

đổi chỉ là tương đối. Sự thay đổi thể hiện sự cải thiện về lượng melanin trong tổn thương và trong da, sự thay đổi đôi khi chỉ đạt đến một ngưỡng nhất định sau đó ít có sự thay đổi. Chức năng sinh lý của tế bào melanocyte tiết ra melanin ở da có nhiệm vụ bảo vệ cho cơ thể. Khi có tổn thương tại chỗ sẽ sản sinh ra sắc tố melanin để đảm bảo nhiệm vụ bảo vệ da dưới tác động của tia nắng mặt trời. Đánh giá hiệu quả điều trị dựa trên máy phân tích da kết quả của chúng tôi thấy chỉ số Brown Spots trước và sau điều trị tổng số 33 bệnh nhân thấy có sự cải thiện gần tương ứng với cải thiện mầu và diện tích trên lâm sàng. Chỉ số Brown Spots liên quan đến tuổi của bệnh nhân râm má. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ cải thiện chỉ số Brown Spots mức độ rất tốt đạt 100% ở tuổi < 30, 20% ở độ tuổi 30-39 tuổi và 0% ở các lứa tuổi > 40 tuổi. Lứa tuổi trên 30 và trên 40 tuổi chủ yếu đạt mức độ tốt (70% và 76,9%). Lứa tuổi > 50 chủ yếu đạt mức độ bình thường (66,7%).

Tác dụng không mong muốn và sự hài lòng

Khi điều trị thuốc bôi kết hợp 3 thuốc tranexamic acid, lactobionic acid, niacinamide trong điều trị râm má bệnh nhân gặp ít tác dụng phụ và tác dụng phụ thường không nghiêm trọng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau thời gian điều trị ở lần 1 có 5 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 15,2% xuất hiện đỏ tại vị trí bôi thuốc, tỷ lệ này giảm xuống 9,1% ở lần điều trị thứ 4 và 0% ở lần điều trị thứ 8. Dấu hiệu khô da xuất hiện ở 4 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 12,1% ở lần 1, tỷ lệ này giảm xuống 9,1% ở lần điều trị thứ 4 và 0% ở lần

điều trị thứ 8. Dấu hiệu châm chích gặp ở 6,1% các trường hợp ở lần đầu điều trị, giảm xuống 0% ở các lần điều trị thứ 4, thứ 8. Không có bệnh nhân nào có dấu hiệu nóng rát da, ngứa, tăng sắc tố, giảm sắc tố, tạo sẹo sau khi dùng thuốc ở tất cả các lần điều trị. Kết quả này cho thấy rằng mặc dù xuất hiện một số tác dụng phụ như đỏ, cảm giác châm chích và khô da ở giai đoạn đầu sau điều trị thuốc bôi, tuy nhiên các tác dụng phụ này đều giảm và hết khi đánh giá ở các giai đoạn sau.

Kết quả sau 8 lần điều trị, 84,9% bệnh nhân rất hài lòng và hài lòng với kết quả điều trị (bảng 3.8). Như vậy, điều trị râm má bằng laser Picosecond Nd:YAG bước sóng 1064 nm kết hợp với bôi sản phẩm 3 thuốc tranexamic acid, lactobionic acid và niacinamide là một biện pháp điều trị hiệu quả cao, an toàn và đa số bệnh nhân hài lòng với kết quả điều trị.

5. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy: toàn bộ bệnh nhân là giới nữ, tuổi trung bình là 43,3 ± 6,5, loại da chủ yếu là tuýp 4 (84,8%), thể lâm sàng râm thượng bì chiếm khoảng 50,0% và đa số là thể nhẹ chiếm 63,6%. Sau 8 lần chiếu laser tất cả các thể râm má đều cải thiện (chỉ số MASI giảm từ 7,7 xuống còn 3,5), trong đó thể râm thượng bì đáp ứng điều trị tốt nhất, cải thiện 66% (chỉ số MASI từ 5,3 xuống còn 1,8). Râm nhẹ và trung bình có kết quả điều trị tốt và rất tốt cao (85,7 và 75%), trong khi râm nặng và rất nặng có kết quả điều trị trung bình cao (66,7 và 100%). Chỉ số Brown Spots cải thiện rõ rệt sau khi điều trị so với trước điều

trị có ý nghĩa thống kê với p<0,01. Bệnh nhân không gặp bất cứ một tác dụng không mong muốn nào khi điều trị bằng laser Picosecond Nd:YAG bước sóng 1064 nm. Các tác dụng không mong muốn khi sử dụng đường bôi sản phẩm 3 thuốc tranexamic acid, lactobionic acid và niacinamide là đỏ, khô da và châm chích, tuy nhiên chúng chỉ tạm thời và tự hết ở những lần điều trị sau.■

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Nguyễn Văn Thường (2019).** Bệnh râm má. Bệnh học da liễu: Nhà xuất bản Y học, Hà Nội; 2019:142-7.
- Castanet J OJ (2003).** Approach to the treatment of melasma. J Dermatol 2003;1- 9.
- Arora P, Sarkar R, Garg VK, Arya L (2012).** Lasers for treatment of melasma and post-inflammatory hyperpigmentation. J Cutan Aesthet Surg 2012;5:93-103.
- Aurangabadkar SJ.** Optimizing Q-switched lasers for melasma and acquired dermal melanoses. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2019;85:10-7.
- Trivedi MK, Yang FC, Cho BK (2017).** A review of laser and light therapy in melasma. Int J Womens Dermatol 2017;3:11-20.
- Lee MC, Chang CS, Huang YL, et al (2015).** Treatment of melasma with mixed parameters of 1,064-nm Q-switched Nd:YAG laser toning and an enhanced effect of ultrasonic application of vitamin C: a split-face study. Lasers Med Sci 2015;30:159-63.
- Kaur A, Bhalla M, Sarkar R (2020).** Tranexamic acid in melasma: a review. Pigment International 2020;7:12-25.