

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NẾP CHÂN CHIM VÙNG ĐUÔI MẮT BẰNG PHƯƠNG PHÁP TIÊM BOTULINUM TOXIN TYPE A TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Quang Minh^{1,✉}, Lê Thị Mai¹, Dương Phúc Hiếu¹

Vũ Thái Hà^{1,2}, Lê Hữu Doanh^{1,2}

¹Bệnh viện Da liễu Trung ương

²Trường Đại học Y Hà Nội

Nếp chân chim là biểu hiện của sự lão hoá da. Hiện nay, tiêm Botulinum toxin là một phương pháp điều trị được đánh giá là an toàn và có tính hiệu quả cao. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 60 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán là có nếp chân chim tại Khoa Nghiên cứu và ứng dụng Tế bào gốc, Bệnh viện Da liễu Trung ương, từ tháng 7 - 12/2020 nhằm đánh giá hiệu quả và tác dụng phụ của phương pháp tiêm Botulinum toxin type A (BTX-A). Đánh giá kết quả dựa trên mức độ giảm điểm theo bảng điểm Facial Wrinkle. Kết quả cho thấy sau điều trị 1 tháng, tất cả các bệnh nhân đều có cải thiện, trong đó 83,3% cải thiện nhiều. Tỷ lệ bệnh nhân gặp tác dụng phụ thấp, 3 bệnh nhân (5%) có bầm tím sau tiêm và 3 bệnh nhân (5%) có cảm giác căng cứng mi mắt trong thời gian 1 tuần đến 1 tháng đầu tiên.

Từ khóa: Botulinum toxin type A, nếp chân chim, Bệnh viện Da liễu Trung ương.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vùng quanh hốc mắt là một trong những khu vực đầu tiên trên khuôn mặt xuất hiện các dấu hiệu của lão hóa, dưới dạng các đường rãnh mũi má hoặc vết chân chim. Cũng như các nếp nhăn khác trên khuôn mặt, nguyên nhân gây ra vấn đề này là do sự mất dần và sắp xếp lộn xộn của các sợi collagen, elastin và mô liên kết.¹ Những nếp chân chim ở vùng đuôi mắt tuy rằng rất nhỏ nhưng lại ảnh hưởng rất lớn đến nhan sắc, đặc biệt là phái đẹp. Nếp chân chim khiến khuôn mặt trở nên già nua và thiếu sức sống, gây nên mặc cảm về tâm lý cho người mang nó. Vì vậy, việc tìm đến những phương pháp điều trị là rất cần thiết để đáp ứng nhu cầu điều trị của người mắc.

Hiện nay, việc điều trị vết chân chim đã có nhiều tiến bộ, với nhiều phương pháp như thuốc

bôi, tiêm filler, tiêm BTX-A, căng chỉ, lăn kim vi điểm, laser... Trong đó, phương pháp tiêm BTX-A được đánh giá là an toàn và có hiệu quả cao.²⁻⁶ BTX-A là một hoạt chất có tính chất ức chế hoạt động thần kinh cơ, giúp làm giảm co cơ quá mức, đặc biệt các cơ tạo thành các nếp nhăn gấp vùng mặt, nhiều chế phẩm BTX-A đã được FDA đồng thuận cấp phép sử dụng trong thẩm mỹ vùng mặt như Botox, Xeomin... Tuy nhiên, tại Việt Nam, vẫn chưa có nghiên cứu nào về tính an toàn và hiệu quả của phương pháp này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm đánh giá hiệu quả và tác dụng phụ của phương pháp tiêm BTX-A.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Bệnh nhân có nếp nhăn chân chim đến khám và điều trị tại Bệnh viện Da liễu Trung ương.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán có nếp chân chim.

Tác giả liên hệ: Nguyễn Quang Minh

Bệnh viện Da liễu Trung ương

Email: nguyenquanggiahung2020@gmail.com

Ngày nhận: 18/05/2023

Ngày được chấp nhận: 08/06/2023

- Tiêu chuẩn chẩn đoán: Chủ yếu dựa vào lâm sàng.

• Tổn thương là những nếp nhăn ở vị trí vùng đuôi mắt và 1 phần trên gò má, xuất hiện khi cười hoặc tự nhiên.

• Test cười tối đa.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân dị ứng với thành phần của thuốc.

- Bệnh nhân dưới 18 tuổi, đang có thai và cho con bú.

- Đang có viêm nhiễm cấp tính tại vùng điều trị.

- Không có tiền sử liệt cơ khu trú hay toàn thân.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: thử nghiệm lâm sàng so sánh trước sau.

Địa điểm: Khoa Nghiên cứu và ứng dụng Công nghệ Tế bào gốc Bệnh viện Da liễu Trung ương.

Thời gian: Từ 7/2020 - 12/2020.

Cỡ mẫu và chọn mẫu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu:

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

Trong đó:

$Z_{(1-\alpha/2)}$ (hệ số tin cậy) là giá trị từ phân bố chuẩn, được tính dựa trên mức ý nghĩa thống kê. Chọn $\alpha = 0,05$ ta có $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$.

$p = 0,85$: Tỷ lệ bệnh nhân có đáp ứng với tiêm BTX-A sau 1 tháng theo nghiên cứu của Prager.⁶

$d = 0,1$: Mức độ sai số tuyệt đối của kết quả nghiên cứu từ mẫu so với quần thể.

n : Cỡ mẫu tối thiểu nghiên cứu cần có.

Áp dụng công thức đó tính được $n = 49$. Thực tế chúng tôi đã chọn được 60 bệnh nhân.

Chọn mẫu: chọn mẫu có chủ đích, liên tục theo thời gian.

Vật liệu nghiên cứu

- Mẫu bệnh án nghiên cứu.

- Thước đo.

- Thuốc Beautem 100U có chứa Clostridium BTX-A 100 đơn vị: do nhà sản xuất Daewoong Pharmaceutical CO., LTD. Nước sản xuất: Hàn Quốc. Số bản quyền KR 10-1339349 (năm 2013). Thuốc được nhập khẩu chính thức và được Bộ Y tế, Cục Quản lý Dược cho phép lưu hành tại Việt Nam.

Các tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu

Đánh giá mức độ bệnh: dựa vào bảng điểm Facial Wrinkle

Trạng thái	Điểm	Đặc điểm
	0	Không có nếp nhăn hiện hữu
	1	Nếp nhăn tối thiểu, trong vòng bán kính 1,5cm của khóe mắt bên và có độ khắc tối thiểu (nếp mờ trên da, không nhìn rõ ở khoảng cách 0,5m)
Nếp nhăn trong trạng thái nghỉ ngơi	2	Nếp nhăn nông, kéo dài từ 1,5 đến 2,5cm bán kính của khóe mắt bên và có độ khắc tối thiểu (nếp mờ trên da, không nhìn rõ ở khoảng cách 0,5m)
	3	Nếp nhăn sâu vừa phải, kéo dài từ 1,5 đến 2,5cm bán kính khóe mắt bên và có độ khắc trung bình (gây hằn trên da, nhìn rõ ở khoảng cách 0,5 - 1m)
	4	Nếp nhăn rất sâu, kéo dài trên 2,5cm bán kính của khóe mắt bên và có độ khắc sâu (gây lõm hằn trên da, nhìn rõ khoảng cách trên 1m)

Trạng thái	Điểm	Đặc điểm
Nếp nhăn khi cười	0	Không thấy sự phình ra của cơ vòng mắt
	1	Cơ vòng mắt phình ra tối thiểu
	2	Cơ vòng mắt phình ra nhẹ
	3	Cơ vòng mắt phình ra trung bình
	4	Cơ vòng mắt phình ra nặng

Phân độ nặng: tính tổng điểm nếp nhăn trong trạng thái nghỉ ngơi và khi cười

- Nặng: ≥ 6 điểm.
- Trung bình: 4 - 5 điểm.
- Nhẹ: < 4 điểm.

Phân loại theo vị trí:

Thể toàn bộ: nếp nhăn của da khóe mắt bên từ lông mày bên dưới qua mí mắt trên, qua khóe mắt bên và qua đường giao nhau của mí mắt dưới/má trên.

Thể 1/3 dưới: nếp nhăn ở cả mí mắt dưới và vùng má trên.

Thể 1/3 giữa: nếp nhăn vùng da ngay khóe mắt bên và hướng đi ra vùng thái dương.

Thể 1/3 trên: nếp nhăn chỉ ở da mí trên kéo dài xuống khóe mắt.

Quy trình kỹ thuật

- Chuẩn bị bệnh nhân: Giải thích cho bệnh nhân về phương pháp điều trị, ưu nhược điểm, và những yêu cầu bệnh nhân thực hiện trong

quá trình điều trị.

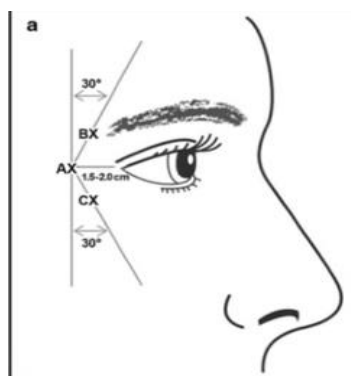
- Chuẩn bị dụng cụ: Găng tay, gạc, panh, cốc thủy tinh, khay quả đậu, hộp đựng bông cotton, cồn 70° sát khuẩn, dung dịch NaCl vô khuẩn, kim tiêm vô khuẩn 30G. Kem kháng sinh, BTX-A 100UI - Beautem.

- Bệnh nhân được lau sạch vùng da tiêm, gây tê ngoài da bằng kem tê Emla 5%. Bệnh nhân chờ tê trong 40 - 60 phút.

- Lau sạch vùng da bằng nước muối sinh lý và sát khuẩn bằng cồn 70°.

- Pha thuốc trong dung dịch NaCl vô khuẩn, không chất bảo quản để tạo thành dung dịch 100 đơn vị/ 2,5ml (4UI/ 0,1ml).

- Dùng kim tiêm vô khuẩn 30G tiêm dưới da theo các điểm đánh dấu ở vùng tổn thương (hình 1), với liều 2 UI mỗi điểm, tổng liều là 6 UI cho mỗi bên. Sau khi tiêm, bôi kem kháng sinh phòng nhiễm khuẩn và giảm viêm.



Hình 1. Sơ đồ vị trí tiêm

Đánh giá mức độ cải thiện theo bảng điểm Facial Wrinkle: ghi nhận thời điểm 1 tuần, 1 tháng và 4 tháng sau điều trị.

- Không cải thiện: không thay đổi điểm.
- Cải thiện: giảm 1 điểm sau khi điều trị.
- Cải thiện nhiều: giảm 2-3 điểm sau điều trị.
- Cải thiện rất nhiều: giảm hơn 3 điểm sau khi điều trị.

Đánh giá tác dụng không mong muốn tại chỗ:

- Sưng nề
- Bầm tím
- Sụp mí
- Lộn mí
- Dị ứng tại chỗ (mẩn đỏ, phù quink...)
- Mất đối xứng 2 bên
- Căng tức, cảm giác khó mở mắt
- Cảm giác không tự nhiên

Xử lý số liệu

Các số liệu được thu thập và xử lý theo thuật toán thống kê trên máy vi tính sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

Các số liệu định lượng được biểu hiện dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn.

Các số liệu định tính được biểu hiện dưới dạng %.

So sánh điểm trung bình nếp nhăn theo bảng điểm Facial Wrinkle giữa các nhóm tuổi

và giữa các thời điểm đánh giá (trước điều trị, sau 1 tuần, sau 1 tháng và sau 4 tháng).

Khác biệt trong các so sánh hai nhóm của biến liên tục sẽ được kiểm định bằng t-test hoặc Mann-Whitney U test.

So sánh > 2 nhóm của biến liên tục được kiểm định bằng ANOVA hoặc Kruskal-Wallis test và tiến hành phân tích hậu định bằng Dunn's test.

Khác biệt trong so sánh biến định tính sẽ được kiểm định bằng chi-bình phương hoặc Fisher's exact test (trong trường hợp không thỏa mãn điều kiện của chi-bình phương).

Các test thống kê được kiểm định (T-test) với sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi p value < 0,05.

3. Đạo đức nghiên cứu

Bệnh nhân được giải thích về mục đích và yêu cầu của nghiên cứu, tự nguyện tham gia sau khi nghe giải thích. Thông tin về bệnh nhân chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

Tác dụng không mong muốn (bầm tím, chảy máu, nhiễm khuẩn, mất cân đối, lộn mí...) được hẹn tái khám và xử lý theo phác đồ chuyên khoa (Chảy máu bầm tím: chườm, vitamin K bôi tại chỗ, Nhiễm khuẩn: bôi và uống kháng sinh,.. Mất cân đối, lộn mí: tiêm bổ sung bên đối diện và đối kháng...).

III. KẾT QUẢ

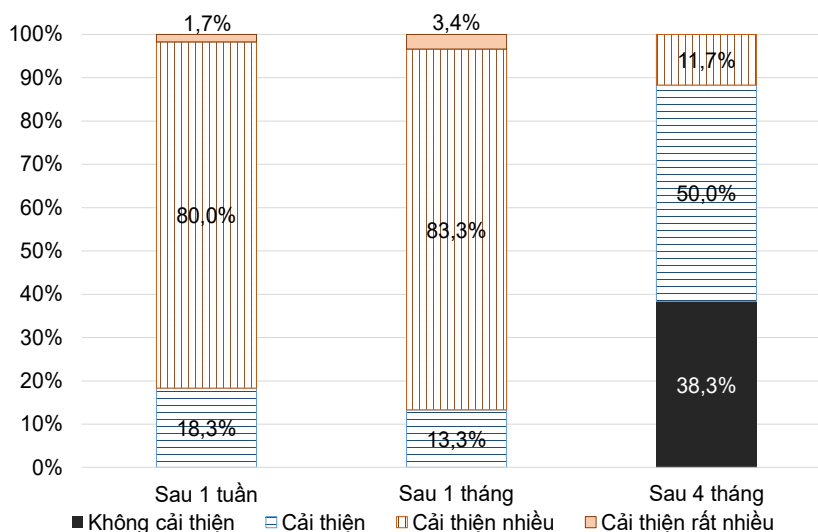
Bảng 1. Một số đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu và các yếu tố liên quan

	Đặc điểm	n	%
Giới	Nam	11	18,3
	Nữ	49	81,7
Nhóm tuổi	< 30	15	25
	30 - 50	37	61,7
	> 50	8	13,3
Dùng kem chống nắng	Không bôi	14	23,3
	Không thường xuyên	19	31,7
	Thường xuyên	27	45

	Đặc điểm	n	%
Vị trí nếp nhăn	Thẻ toàn bộ	22	36,7
	Thẻ 1/3 trên	9	15
	Thẻ 1/3 giữa	11	18,3
	Thẻ 1/3 dưới	18	30
Phương pháp điều trị trước đây	Không	5	8,3
	Kem dưỡng	46	76,7
	Toxin	8	13,3
	Hyaluronic	1	1,7
Độ nặng theo FWS	Nhẹ	3	5
	Trung bình	33	55
	Nặng	24	40

Đa số các bệnh nhân khám và điều trị là nữ (81,7%), bệnh nhân ở độ tuổi 30 - 50 chiếm tỷ lệ cao nhất là 61,7%. Có 23,3% bệnh nhân chưa tạo được thói quen dùng kem chống nắng để bảo vệ da hằng ngày. Thẻ nếp nhăn chân chim toàn bộ và 1/3 dưới chiếm tỷ lệ cao nhất

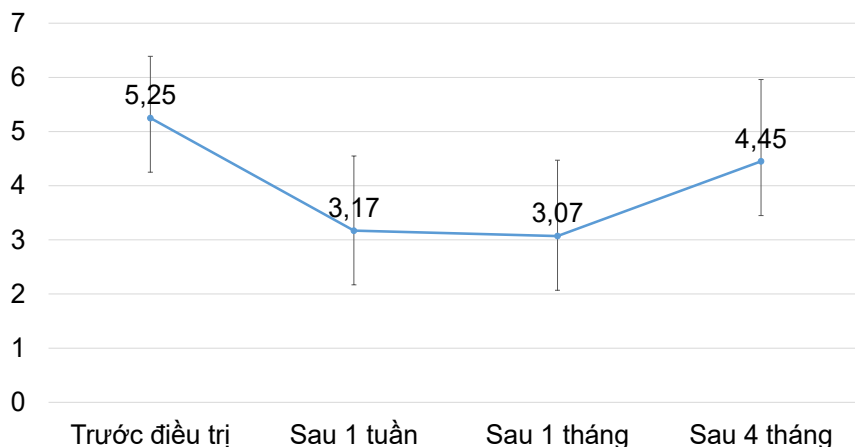
lần lượt là 36,7% và 30%. Đa số các bệnh nhân sử dụng các loại kem bôi dưỡng điều trị. Có 13,3% bệnh nhân từng điều trị Botulinum toxin trước đó. Phần lớn bệnh nhân tham gia điều trị là mức độ trung bình và nặng, chỉ 5% ở mức độ nhẹ.



Biểu đồ 1. Mức độ cải thiện nếp chân chim sau điều trị

Sau điều trị 1 tuần, tất cả các bệnh nhân đều có cải thiện, trong đó mức độ cải thiện nhiều chiếm đa số với tỷ lệ 80%. Sau 1 tháng tỷ lệ

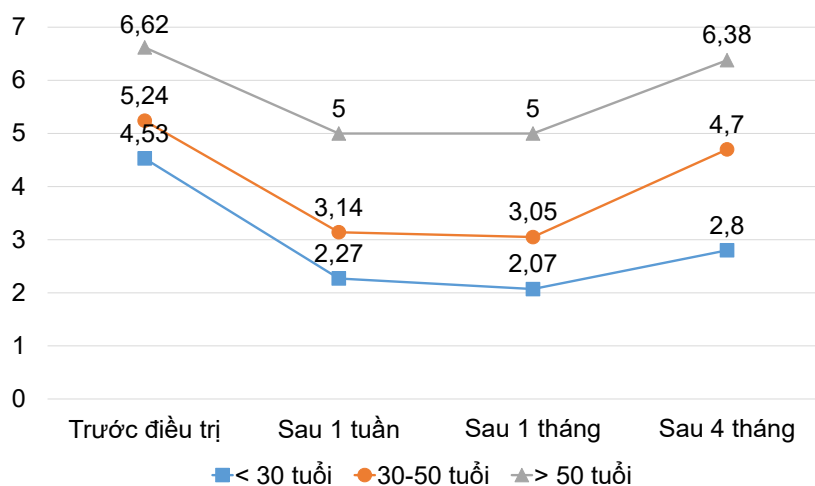
này là 83,3%. Tuy nhiên, sau 4 tháng điều trị, có 38,3% bệnh nhân quay về trạng thái cũ.



Biểu đồ 2. Điểm trung bình nếp nhăn theo thang điểm Facial Wrinkle trước và sau điều trị

Điểm trung bình nếp nhăn theo thang điểm Facial Wrinkle sau 1 tuần, 1 tháng và 4 tháng điều trị đều giảm so với trước điều trị. Tuy nhiên,

sau 4 tháng, điểm trung bình nếp nhăn tăng lên so với sau 1 tháng là do hết tác dụng của thuốc và thần kinh cơ hoạt động trở lại.



Biểu đồ 3. Điểm trung bình nếp nhăn theo thang điểm Facial Wrinkle của các nhóm tuổi ở các thời điểm

Bảng 2. So sánh điểm trung bình nếp nhăn theo thang điểm Facial Wrinkle sau điều trị với trước điều trị ở các nhóm tuổi

Nhóm tuổi	< 30	30 - 50	> 50
Trước điều trị ($\bar{x} \pm SD$)	4,53 \pm 0,25	5,24 \pm 0,15	6,62 \pm 0,37
Sau 1 tuần ($\bar{x} \pm SD$)	2,27 \pm 1,16	3,14 \pm 1,11	5,00 \pm 1,20
P_{12^*}	0,000	0,000	0,000
Sau 1 tháng ($\bar{x} \pm SD$)	2,07 \pm 1,10	3,05 \pm 1,10	5,00 \pm 1,20
P_{13^*}	0,000	0,000	0,000

Nhóm tuổi	< 30	30 - 50	> 50
Sau 4 tháng ($\bar{x} \pm SD$)	2,80 \pm 1,21	4,70 \pm 1,00	6,38 \pm 0,92
P_{14^*}	0,000	0,000	0,171

*: kiểm định Independent Samples T-test

p_{12} , p_{13} , p_{14} lần lượt là giá trị p value khi so sánh điểm trung bình nếp nhăn theo thang điểm Facial Wrinkle trước điều trị với các thời điểm sau điều trị 1 tuần, 1 tháng và 4 tháng

Điểm trung bình nếp nhăn đa số giảm theo các thời điểm sau tiêm ở các nhóm tuổi và có ý nghĩa thống kê. Chỉ nhóm bệnh nhân tuổi trên 50, điểm trung bình nếp nhăn giảm không có ý nghĩa thống kê sau thời điểm 4 tháng với $p > 0,05$.

Bảng 3. So sánh điểm trung bình nếp nhăn theo thang điểm Facial Wrinkle sau điều trị với trước điều trị ở các mức độ nặng

Độ nặng	Nhẹ	Trung bình	Nặng
Trước điều trị ($\bar{x} \pm SD$)	3,67 \pm 1,15	4,55 \pm 0,51	6,42 \pm 0,65
Sau 1 tuần ($\bar{x} \pm SD$)	1,67 \pm 1,15	2,42 \pm 0,87	4,38 \pm 1,06
P_{12^*}	0,083	0,000	0,000
Sau 1 tháng ($\bar{x} \pm SD$)	1,00 \pm 0,00	2,33 \pm 0,82	4,33 \pm 1,05
P_{13^*}	0,057	0,000	0,000
Sau 4 tháng ($\bar{x} \pm SD$)	2,00 \pm 0,00	3,73 \pm 1,10	5,75 \pm 0,94
P_{14^*}	0,130	0,000	0,000

*: kiểm định Independent Samples T-test

p_{12} , p_{13} , p_{14} lần lượt là giá trị p value khi so sánh điểm trung bình nếp nhăn theo thang điểm Facial Wrinkle trước điều trị với các thời điểm sau điều trị 1 tuần, 1 tháng và 4 tháng

Ở mức độ trung bình và nặng, điểm trung bình nếp nhăn giảm theo các thời điểm sau tiêm và có ý nghĩa thống kê.

Có 3 bệnh nhân (5%) có bầm tím sau tiêm (kéo dài 7 - 10 ngày) và có 3 bệnh nhân (5%) có cảm giác căng cứng mi mắt, không thoải mái tự nhiên trong thời gian 1 tuần đến 1 tháng đầu tiên.

IV. BÀN LUẬN

Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là nữ giới trong độ tuổi từ 30 - 60 tuổi. Đây là độ tuổi hình thành nếp nhăn do quá trình lão hóa và có nhu cầu thẩm mỹ cao. Nghiên cứu

của Kiyonori Harii và cộng sự trên 300 bệnh nhân thì ghi nhận có tuổi trung bình là 49,7 (25 - 64 tuổi), trong đó 56,3% dưới 50 tuổi.^{4,8} Hình thái của tổn thương khá đa dạng, thể nếp nhăn toàn bộ chiếm tỷ lệ cao nhất với 36,7%. Ở thể này, có sự kết hợp rõ của cả nếp nhăn động và tĩnh, đa số ở mức độ nặng. Thấp nhất là bệnh nhân có tổn thương đơn độc ở 1/3 trên có tỷ lệ là 15%. Đa số các bệnh nhân thường lựa chọn biện pháp sử dụng các loại kem dưỡng và bôi để làm giảm vấn đề điều trị nếp nhăn quanh mắt đầu tiên. Các thành phần hoạt chất khuyến cáo thường là retinol, vitamin E, C, acid Hyaluronic... Các hoạt chất này đóng vai trò tốt

trong quá trình làm săn chắc da và cải thiện bề mặt, tuy nhiên do nếp nhăn quanh mắt còn do vai trò lực kéo của cơ vòng mắt, nên không thể cải thiện được hoàn toàn. Chỉ có 5% bệnh nhân ở mức độ nhẹ, còn 95% bệnh nhân có mức độ trung bình và nặng. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Kiyonori Harii và cs là 49% đối tượng mức độ trung bình và 51% mức độ nghiêm trọng.⁴

Chúng tôi tiến hành đánh giá về hiệu quả điều trị theo các mốc thời gian sau 1 tuần, 1 tháng và 4 tháng. Ở thời điểm sau 1 tuần, toàn bộ bệnh nhân đều có sự cải thiện, trong đó 80% bệnh nhân cải thiện nhiều, 1,7% bệnh nhân cải thiện rất nhiều. Điểm trung bình sau điều trị 1 tuần đã giảm so với trước điều trị (từ 5,25 xuống còn 3,17). Kết quả tương tự cũng được quan sát thấy ở thời điểm sau 1 tháng, tỷ lệ bệnh nhân cải thiện nhiều và rất nhiều đều tăng lên, tương ứng là 83,3% và 3,4%, điểm trung bình sau điều trị 1 tháng là 3,07. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Leslie Baumann, tỷ lệ cải thiện nếp chân chim là 87,4% khi cười và 67,3% khi nghỉ sau 1 tháng với Botox liều 24 UI.⁹ Nicholas J Lowe và cộng sự khi so sánh BTX-A với giả dược, nhận thấy tại thời điểm sau 1 tuần và 4 tuần điều trị, mức độ cải thiện độ co cơ vòng mắt khi cười tối đa giảm rõ rệt.¹⁰ Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau 4 tháng điều trị, có 38,3% bệnh nhân quay trở về trạng thái cũ, chỉ có 11,7% cải thiện nhiều và không bệnh nhân nào cải thiện rất nhiều. Kết quả này cũng dễ hiểu vì đây là thời điểm mà thuốc bắt đầu hết tác dụng, khi đó các thụ thể acetylcholin hồi phục và thần kinh cơ hoạt động trở lại. Để đạt được hiệu quả điều trị, bệnh nhân cần tiêm nhắc lại.

Chúng tôi tiến hành đánh giá tác dụng của BTX-A trên các nhóm tuổi khác nhau. Kết quả cho thấy BTX-A hiệu quả ở tất cả các nhóm tuổi tại các mốc thời gian. Ở nhóm tuổi dưới 30 và

từ 30 - 50, điểm trung bình nếp nhăn tại các mốc thời gian đều thấp hơn có ý nghĩa so với trước điều trị. Còn ở nhóm trên 50 tuổi, thời điểm 1 tuần và 1 tháng, hiệu quả rõ và khác biệt, tuy nhiên ở mốc 4 tháng, sự khác biệt lại không có ý nghĩa. Điều này cho thấy BTX-A tác dụng kém hơn ở người có tuổi, thời gian tác dụng ngắn hơn, sau 4 tháng nếp nhăn da có vẻ như đã quay trở lại như cũ. Điều này cũng tương đối dễ hiểu, ở tuổi trẻ < 30, các nếp nhăn da thiên hướng là các nếp nhăn động do đó BTX-A phát huy hiệu quả cao hơn. Còn ở độ tuổi 30 - 50 và > 50 có sự pha trộn của nếp nhăn động và nếp nhăn tĩnh, đặc biệt trên 50 các nếp nhăn tĩnh xu hướng hẳn rõ thành đường, nên khi tiêm BTX-A tác dụng kém hơn.

Ở 3 nhóm có độ nặng nhẹ, trung bình và nặng đều có sự thay đổi điểm trung bình sau khi tiêm 1 tuần, 1 tháng và sau 4 tháng, trong đó sự giảm điểm ở 2 nhóm có mức độ trung bình và nặng có ý nghĩa thống kê. Điều này được lý giải bởi BTX-A tác động mạnh vào cơ vòng mắt, nhằm giảm lực kéo của cơ này lên nếp da mi. Tuy nhiên, ở những người có mức độ tổn thương nhẹ, thường là những người trẻ tuổi, ở những người này độ dày da còn tốt, cơ lực mạnh nên khi tiêm với liều 6UI là liều khá thấp so với khuyến cáo chung, thì thường độ giảm hoạt động cơ sẽ có xu hướng nhẹ hơn và khi thống kê thấy có giảm nhưng sự thay đổi không có ý nghĩa thống kê. Mặc dù vậy, những người ở mức độ nhẹ vẫn khuyến cáo tiêm nhưng với mục tiêu là dự phòng giảm nếp nhăn tĩnh theo thời gian.

Về tác dụng phụ của thuốc, chúng tôi có ghi nhận đau tại chỗ sau tiêm tuy nhiên ở mức độ dễ chấp nhận. Có 3 bệnh nhân có bầm tím sau tiêm, đây là các bệnh nhân có tuổi, nếp da mỏng yếu. 3 bệnh nhân ghi nhận cảm giác hơi căng cứng trong thời gian đầu, không tự nhiên, tuy nhiên khi khám trực tiếp chúng tôi có

ghi nhận đây là cảm giác cảm quan, gặp trong 1 vài tuần đầu và hết sau 1 tháng. Có 2 bệnh nhân phản nản về cảm giác xuất hiện 1 số nếp nhăn nhỏ vùng mi mắt dưới sau 1 tháng. Đây là do hiện tượng tái cân bằng, khi hoạt động của phần cơ vòng mắt phía dưới hoạt động mạnh hơn sau khi phần góc mắt đã giảm hoạt động sau khi tiêm BTX-A. Tiêm bổ sung vùng da dưới mi dưới mỗi bên 2 điểm, mỗi điểm 0,5UI thì các triệu chứng trên đã được giải quyết. Hiện nay, một số tác giả khuyến cáo nên tiêm 1 số liều nhỏ ở mi mắt dưới (0,5-1 UI) khi tiến hành điều trị nếp chân chim để dự phòng vấn đề tái cân bằng do các cơ đối xứng và hỗ trợ nhau trong hoạt động của 1 khu vực giải phẫu.¹¹ Các nghiên cứu trên thế giới cũng ghi nhận ít tác dụng phụ trong khi điều trị nếp chân chim bằng BTX-A, đa số là cảm giác đau thoáng qua khi tiêm và hết dần sau vài tiếng. Chảy máu tại chỗ và bầm tím có thể có và thường kéo dài dưới 1 tuần. Kết quả của Nghiên cứu của Kiyonori Harii và cộng sự ghi nhận có từ 4 - 4,9% bệnh nhân ở các nhóm nghiên cứu có xuất huyết và bầm tím tại vị trí tiêm.⁴

V. KẾT LUẬN

Tiêm BTX-A là phương pháp điều trị nếp nhăn chân chim hiệu quả, đặc biệt là nhóm tuổi dưới 50 và gây ít tác dụng phụ, có thể tiêm lặp lại sau 4 - 6 tháng để duy trì hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Carruthers A, Carruthers J, Hardas B, et al. A Validated Grading Scale for Crow's Feet. *Dermatol Surg.* 2008;34:S173.
2. Ascher B, Rzany BJ, Grover R. Efficacy and safety of botulinum toxin type A in the treatment of lateral crow's feet: Double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al.* 2009;35(10):1478-1486. doi:10.1111/j.1524-4725.2009.01261.x
3. Carruthers A, Bruce S, de Coninck A, et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA for the treatment of crows feet lines: a multicenter, randomized, controlled trial. *Dermatol Surg.* 2014;40(11):1181-1190. doi:10.1097/dss.000000000000128
4. Harii K, Kawashima M, Furuyama N, et al. OnabotulinumtoxinA (Botox) in the Treatment of Crow's Feet Lines in Japanese Subjects. *Aesthetic Plast Surg.* 2017;41(5):1186-1197. doi:10.1007/s00266-017-0844-9
5. Carruthers A, Bruce S, Cox SE, et al. OnabotulinumtoxinA for Treatment of Moderate to Severe Crow's Feet Lines: A Review. *Aesthet Surg J.* 2016;36(5):591-597. doi:10.1093/asj/sjw025
6. Prager W, Wissmüller E, Kollhorst B, et al. Treatment of crow's feet with two different botulinum toxin type A preparations in split-face technique. *Hautarzt Z Dermatol Venerol Verwandte Geb.* 2011;62(5):375-379. doi:10.1007/s00105-011-2148-3
7. Kane MAC, Cox SE, Jones D, et al. Heterogeneity of Crow's Feet Line Patterns in Clinical Trial Subjects. *Dermatol Surg.* 2015;41(4):447. doi:10.1097/DSS.0000000000000336
8. Cheng CM. Cosmetic use of botulinum toxin type A in the elderly. *Clin Interv Aging.* 2007;2(1):81-83. doi:10.2147/cia.2007.2.1.81
9. Baumann L, Dayan S, Connolly S, et al. Duration of Clinical Efficacy of OnabotulinumtoxinA in Crow's Feet Lines: Results from Two Multicenter, Randomized, Controlled Trials. *Dermatol Surg.* 2016;42(5):598-607. doi:10.1097/DSS.0000000000000757
10. Lowe NJ, Lask G, Yamauchi P, et al. Bilateral, double-blind, randomized comparison of 3 doses of botulinum toxin type A and placebo in patients with crow's feet. *J Am Acad*

Dermatol. 2002;47(6):834-840. doi:10.1067/
mjd.2002.124070

11. Seo KK. Wrinkle Treatment with

Botulinum Toxin. In: Seo KK, ed. *Botulinum
Toxin for Asians*. Springer; 2017:29-105.

doi:10.1007/978-981-10-0204-5_2

Summary

RESULTS OF TREATMENT OF CROW'S FEET WITH BOTULINUM TOXIN TYPE A INJECTION AT THE NATIONAL HOSPITAL OF DERMATOLOGY

Crow's feet are a sign of skin aging. Currently, Botulinum toxin injection is considered safe and highly effective treatment. We conducted a study on 60 patients diagnosed with crow's feet at the Department of Stem Cell Research and Application of the National Hospital of Dermatology, from July to December 2020 to evaluate the effectiveness and side effects of Botulinum toxin type A injection. The effectiveness is evaluated based on the reduction of Facial wrinkle scale. The results showed that after 1 month of treatment, all patients improved, of which 83.3% improved significantly. Side effects were low, 3 patients (5%) had post-injection bruising and 3 patients (5%) had a feeling of eyelid tightness during the first week which subsides after one month.

Keywords: Botulinum toxin type A, crow's feet, National Hospital of Dermatology.