

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN BÙNG PHÁT Ở BỆNH NHÂN TRỨNG CÁ THÔNG THƯỜNG ĐIỀU TRỊ BẰNG ISOTRETINOIN ĐƯỜNG UỐNG

Lê Thị Quỳnh Trang¹, Trần Thị Huyền¹, Trương Thị Huyền Trang² và Vũ Thái Hà^{1,2,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Da liễu Trung ương

Nghiên cứu mô tả đặc điểm bùng phát ở bệnh nhân điều trị trứng cá bằng isotretinoin đường uống và phân tích một số yếu tố liên quan. Có 200 bệnh nhân trứng cá được điều trị bằng isotretinoin liều 0,1 - 0,3 mg/kg/ngày, được theo dõi tình trạng bùng phát trong 6 tuần. Kết quả có 150 bệnh nhân hoàn thành nghiên cứu. Bùng phát xảy ra ở 26 bệnh nhân (17,3%). Trong đó, mức độ nhẹ chiếm 9,3% (14 người); mức độ vừa chiếm 5,3% (8 người) và mức độ nặng chiếm 2,7% (4 người). Thời gian xuất hiện bùng phát trung bình là 2,6 tuần. Điểm GAGS cao, trứng cá ở thân mình, nhân lớn (macrocomedone) có tỷ lệ cao hơn ở nhóm bệnh nhân bùng phát, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Phân tích ROC cho thấy điểm GAGS có giá trị dự báo bùng phát ở mức thấp đến trung bình, với điểm cắt tối ưu là 19,5 và diện tích dưới đường cong (AUC) đạt 0,635 (95% CI: 0,501 - 0,769). Mặt khác, trong số 91 bệnh nhân nữ có 33 bệnh nhân (36,3%) có biểu hiện lâm sàng của cường androgen. Tỷ lệ bùng phát trong nhóm có cường androgen cao hơn nhóm không có cường androgen (21,2% so với 12,1%) nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,245$).

Từ khóa: Trứng cá, bùng phát, isotretinoin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trứng cá thông thường là một trong 10 bệnh lý da liễu phổ biến nhất trên thế giới, với tỷ lệ mắc từ 80 - 100% dân số ở các độ tuổi khác nhau.¹ Isotretinoin đường uống là thuốc điều trị trứng cá có hiệu quả cao do tác dụng lên bốn cơ chế bệnh sinh chính của trứng cá, làm giảm cả hai nhóm tổn thương viêm, không viêm và duy trì sự thuyên giảm bệnh lâu dài. Trong thời gian đầu điều trị, có thể gặp tình trạng trứng cá bùng phát cấp tính. Trường hợp bùng phát vừa tới nặng có thể gây ra sẹo và ảnh hưởng đến tâm lý của bệnh nhân. Cơ chế của trứng cá bùng phát chưa rõ ràng, có thể liên quan tới đáp ứng viêm, quá trình chết theo chương trình của tế bào và

sự thay đổi tạm thời trong biểu hiện của các gen miễn dịch.^{2,3} Bùng phát thường đáp ứng với việc giảm liều hoặc dừng isotretinoin kết hợp với corticosteroid đường uống nhưng vẫn có nguy cơ để lại sẹo, tăng sắc tố và hồng ban.⁴

Theo các nghiên cứu trên thế giới, bùng phát thường xảy ra trong 3 - 5 tuần đầu với tỷ lệ từ 10 - 32%.⁵⁻⁷ Trong đó, bùng phát mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất, từ 18 - 21%, mức độ vừa chiếm 10 - 12% và mức độ nặng chiếm 4,5 - 6%.^{6,7} Sử dụng isotretinoin liều thấp hoặc kết hợp với thuốc kháng histamine có thể giúp giảm tỷ lệ bùng phát.^{7,8}

Tại Việt Nam, bùng phát trứng cá trong giai đoạn đầu điều trị bằng isotretinoin đường uống đã được ghi nhận trên lâm sàng. Tuy nhiên, vẫn chưa có nghiên cứu trực tiếp báo cáo về tỷ lệ mắc, đặc điểm lâm sàng và diễn biến của tình trạng này. Các nghiên cứu trong nước chủ yếu

Tác giả liên hệ: Vũ Thái Hà

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: vuthaiha@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 18/05/2026

Ngày được chấp nhận: 22/06/2026

đề cập đến bùng phát như một biến số phụ khi so sánh hiệu quả giữa phác đồ. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Thường và cộng sự trên 62 bệnh nhân cho thấy, tỷ lệ bùng phát ở tuần thứ 2 và thứ 4 của nhóm điều trị phối hợp isotretinoin và kháng histamin thấp hơn nhóm dùng isotretinoin đơn độc ($p < 0,050$).⁹ Trong khi đó, các nghiên cứu so sánh hiệu quả điều trị trứng cá khi kết hợp isotretinoin với vitamin D hoặc kẽm không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ bùng phát giữa các phác đồ này.^{10,11} Nhìn chung, vẫn còn thiếu các bằng chứng trực tiếp và có hệ thống về đặc điểm lâm sàng và các yếu tố liên quan đến bùng phát ở người bệnh điều trị trứng cá bằng isotretinoin đường uống. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu mô tả đặc điểm bùng phát và phân tích một số yếu tố liên quan ở người bệnh điều trị trứng cá thông thường bằng isotretinoin đường uống.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn chẩn đoán

Chẩn đoán trứng cá thông thường dựa trên thăm khám lâm sàng bao gồm các tổn thương viêm (mụn mủ, sẩn, nang, kén) và tổn thương không viêm (mụn đầu trắng, mụn đầu đen). Phân bố tổn thương chủ yếu ở các vùng da có tuyến bã phát triển như mặt, lưng, ngực.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 12/2025 đến tháng 5/2026. Bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên mắc trứng cá mức độ trung bình - nặng; trứng cá không đáp ứng với các điều trị tại chỗ; trứng cá gây ra sẹo mồi; hoặc trứng cá có ảnh hưởng tới tâm lý và bệnh nhân được chỉ định điều trị isotretinoin đường uống. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có thai, đang cho con bú, dự định có thai trong thời gian dự kiến điều trị; hoặc có chống chỉ định khác với isotretinoin đường uống; mắc đồng thời trứng cá đỏ; điều trị đồng thời với thuốc kháng histamin, corticosteroid và thuốc kháng sinh toàn thân khi bắt đầu điều trị với isotretinoin; đã điều trị isotretinoin đường uống trong vòng 1 tháng trước đó; đang điều trị các bệnh suy gan, suy thận, bệnh lý toàn thân nặng, bệnh suy giảm miễn dịch (HIV/AIDS), bệnh ung thư.

- Bệnh nhân không cung cấp đầy đủ thông tin trong quá trình theo dõi để đánh giá tình trạng bùng phát, bao gồm thiếu phản hồi về tình trạng trứng cá, hình ảnh chụp rõ nét các tổn thương viêm, không viêm của các vị trí bị ảnh hưởng. Bệnh nhân không tuân thủ điều trị (tự ý bỏ thuốc, quên uống thuốc từ 2 ngày trở lên).

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích và theo dõi dọc.

Thời gian và địa điểm

Nghiên cứu được thực hiện tại Khoa Nghiên cứu và Ứng dụng công nghệ tế bào gốc, Bệnh viện Da liễu Trung ương, từ tháng 12/2025 đến tháng 5/2026.

Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

Cỡ mẫu được tính theo công thức cỡ mẫu cho một tỷ lệ:

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

n: Cỡ mẫu nghiên cứu cần có.

Δ (hoặc d): Khoảng sai lệch mong muốn. Chọn $\Delta = 0,05$.

α : Mức ý nghĩa thống kê. Chọn $\alpha = 0,05$.

$Z_{1-\alpha/2}$: Giá trị Z thu được từ bảng ứng với giá trị α đã chọn. Với $\alpha = 0,05$; giá trị Z = 1,96.

p: Tỷ lệ bệnh nhân được chẩn đoán trứng cá

bùng phát. Lấy $p = 14\%$ theo nghiên cứu trước đó của Pandey và cộng sự.⁸

Thay vào công thức được $n = 186$. Số lượng bệnh nhân bùng phát tương ứng là 26 bệnh nhân. Vì vậy, chúng tôi ước tính nhóm nghiên cứu cần làm tối thiểu 186 bệnh nhân.

Vật liệu nghiên cứu

Viên isotretinoin 10 mg, viên isotretinoin 20 mg. Biệt dược Acnotin 10 mg, 20 mg (Mega Lifesciences, Thái Lan) hoặc Acnotren 10 mg, 20 mg (G.A Pharmaceuticals S.A, Hy Lạp).

Cách tiến hành nghiên cứu

Lựa chọn bệnh nhân đạt tiêu chuẩn vào nghiên cứu. Các bệnh nhân được hỏi bệnh, khám lâm sàng, đánh giá mức độ bệnh. Sử dụng thang điểm GAGS (Global Acne Grading System) đánh giá mức độ nặng ban đầu của trứng cá. Trong đó, tổn thương được đánh giá tại 6 vùng giải phẫu gồm trán, má phải, má trái, mũi, cằm và ngực/lưng trên. Mỗi vùng tương ứng với một hệ số dựa trên diện tích và mật độ đơn vị nang lông - tuyến bã. Các loại tổn thương được chấm điểm theo mức độ nặng: nhân trứng cá (1 điểm), sẩn viêm (2 điểm), mụn mủ (3 điểm) và nốt/cục/xoang (4 điểm). Điểm tại mỗi vùng được tính bằng cách nhân điểm của tổn thương nặng nhất với hệ số tương ứng. Tổng điểm GAGS được tính bằng tổng điểm của tất cả các vùng (Bảng 1).

Tình trạng cường androgen ở bệnh nhân nữ được đánh giá dựa trên các triệu chứng lâm sàng bao gồm: Rối loạn kinh nguyệt, rụng lông, rụng tóc androgen, trứng cá ưu thế ở vùng viền hàm/cổ. Bệnh nhân được ghi nhận có tình trạng cường androgen khi được chẩn đoán trứng cá kèm theo ít nhất một dấu hiệu lâm sàng kể trên.

Nhan lớn (Macrocomedone) là tổn thương nhân đóng, không viêm, có kích thước ≥ 1 mm.

Trước khi khởi trị isotretinoin đường uống, tất cả bệnh nhân được đánh giá các xét nghiệm cần thiết bao gồm AST, ALT, triglycerid và

cholesterol toàn phần. Do thời gian nghiên cứu kéo dài 6 tuần, việc thực hiện lại các xét nghiệm máu là chưa hợp lý theo thực hành lâm sàng; do đó, các chỉ số cận lâm sàng không được đưa vào nội dung phân tích của nghiên cứu. Các bệnh nhân được điều trị bằng isotretinoin đường uống với liều khởi đầu là 0,1 - 0,3 mg/kg/ngày mg/kg cân nặng/ngày.

Theo dõi thường quy được thực hiện sau mỗi 2 tuần trong vòng 6 tuần bằng khám trực tiếp hoặc từ xa. Đối với những người bệnh không thể tái khám trực tiếp, việc theo dõi được thực hiện từ xa thông qua hình ảnh tổn thương và phỏng vấn qua điện thoại. Người bệnh được hướng dẫn gửi ảnh vùng tổn thương rõ nét tại các thời điểm theo dõi và cung cấp thông tin về triệu chứng cơ năng. Tình trạng bùng phát được ghi nhận khi bệnh nhân xuất hiện tăng số lượng tổn thương viêm so với lần thăm khám trước đó. Mức độ bùng phát được phân loại dựa trên số lượng tổn thương viêm tăng: Mức độ nhẹ (tăng < 5 tổn thương viêm), mức độ vừa (tăng 5 - 10 tổn thương viêm), mức độ nặng (tăng > 10 tổn thương viêm).^{6,8,9}

Xử lý số liệu

Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến định lượng được kiểm tra phân phối chuẩn và trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị) tùy theo phân phối chuẩn, trong khi các biến định tính được biểu diễn bằng tần số và tỉ lệ phần trăm. So sánh giữa hai nhóm bùng phát và không bùng phát được thực hiện bằng kiểm định Chi bình phương hoặc Fisher chính xác cho biến định tính, kiểm định T-test hoặc Mann-Whitney U cho biến định lượng, với mức ý nghĩa thống kê xác định là $p < 0,05$. Các biến có ý nghĩa thống kê tiếp tục được đánh giá trong hồi quy đa biến và/ hoặc đường cong đặc tính hoạt động của bộ phân loại (Receiver Operating Characteristic - ROC) và diện tích dưới đường cong (Area Under the Curve - AUC).

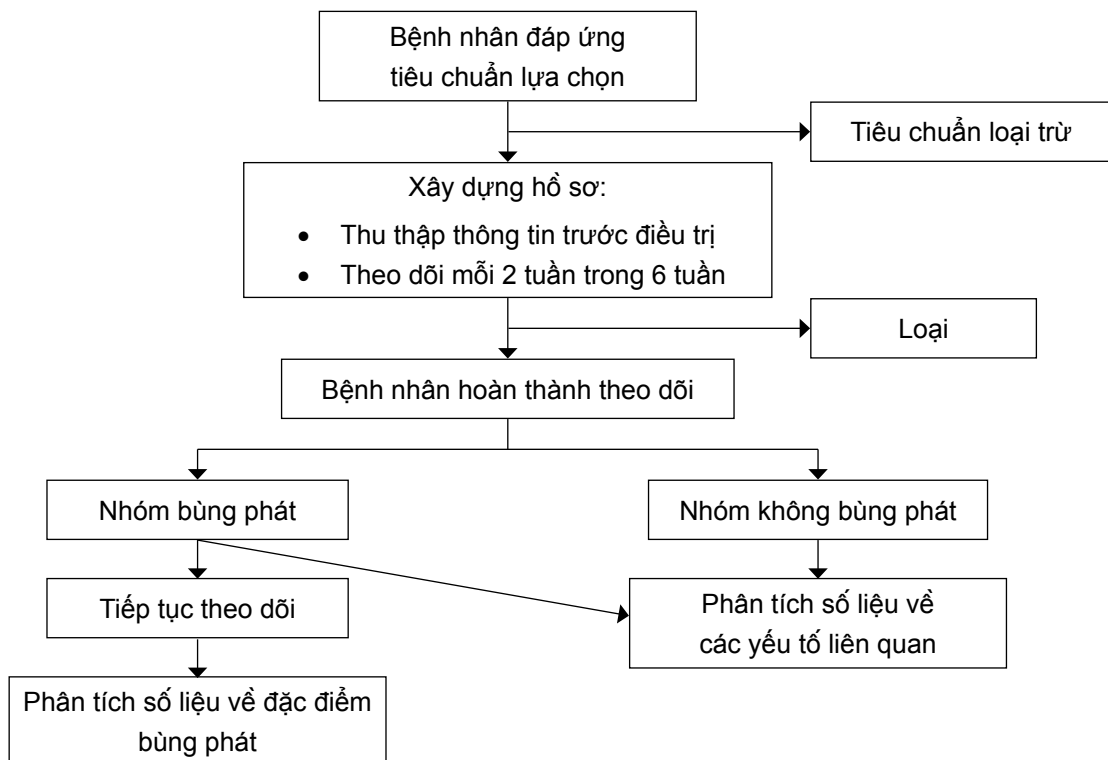
Bảng 1. Thang điểm GAGS đánh giá mức độ nặng của trứng cá¹²

Vị trí	Hệ số x Mức độ (0-4) = Điểm tại chỗ
Trán	2
Má phải	2
Má trái	2
Mũi	1
Cằm	1
Ngực và lưng trên	3
Tổng điểm:	
0: Không có; 1: ≥ 1 comedone; 2: ≥ 1 sẩn viêm; 3: $\geq$ mụn mủ; 4: ≥ 1 nodule	

Tổng điểm: < 18: Nhẹ; 19 - 30: Trung bình; 31 - 38: Nặng; ≥ 39 : Rất nặng

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học, Bệnh viện Da liễu Trung ương, số 854/QĐ-BVDLTW ngày 27 tháng 11 năm 2025.

**Sơ đồ 1. Sơ đồ tiến hành nghiên cứu**

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong 200 bệnh nhân tham gia có 150 bệnh nhân hoàn thành nghiên cứu. Các bệnh nhân không hoàn thành nghiên cứu do các lý do: Không trả lời, không cung cấp đầy đủ thông tin để đánh giá tình trạng bùng phát; dùng các thuốc kháng sinh, corticosteroid toàn thân, kháng histamin trong thời gian nghiên cứu, không tuân thủ hoặc bỏ điều trị; mong muốn có thai hoặc có thai. Đặc điểm chung của nhóm hoàn thành nghiên cứu và nhóm loại trừ không

có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi, giới và điểm GAGS ($p > 0,05$) (Bảng 2).

Tuổi trung bình của nhóm hoàn thành nghiên cứu là $22,9 \pm 4,7$ và nữ giới chiếm ưu thế với 60,7%. Mức độ nặng của trứng cá tại thời điểm ban đầu được đánh giá bằng điểm GAGS có trung bình là $17,1 \pm 4,3$. Bệnh nhân đến khám chủ yếu vì trứng cá ở mặt (91,6%), có 9,4% bệnh nhân có trứng cá ở cả mặt và thân mình (Bảng 2).

Bảng 2. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm hoàn thành (n = 150)	Nhóm không hoàn thành (n = 50)	Giá trị p
Tuổi trung bình	$22,9 \pm 4,7$	$23,1 \pm 5,4$	0,797 [§]
Giới tính	Nam: 39,3% (59 bệnh nhân)	Nam: 44,0% (22 bệnh nhân)	0,632*
	Nữ: 60,7% (91 bệnh nhân)	Nữ: 56,0% (28 bệnh nhân)	
Điểm GAGS trung bình trước điều trị	$17,1 \pm 4,3$	$16,6 \pm 4,0$	0,313 [‡]

* Kiểm định Chi bình phương, **Fisher exact test, ‡T-test, §Mann-Whitney U test

2. Đặc điểm bùng phát

Bùng phát xảy ra ở 26 bệnh nhân (17,3%). Trong đó 9,3% mức độ nhẹ (14 người); 5,3% mức độ vừa (8 người) và 2,7% mức độ nặng

(4 người). Thời gian xuất hiện bùng phát trung bình là 2,6 tuần với liều tích lũy isotretinoin trung bình là $231,2 \pm 96,75$ mg. (Bảng 3)

Bảng 3. Đặc điểm của trứng cá bùng phát (n = 26)

Đặc điểm	Kết quả
Tỷ lệ bùng phát chung	17,3% (26 bệnh nhân)
Bùng phát mức độ nhẹ	9,3% (14 bệnh nhân)
Bùng phát mức độ vừa	5,3% (8 bệnh nhân)
Bùng phát mức độ nặng	2,7% (4 bệnh nhân)
Thời gian xuất hiện bùng phát trung bình	2,6 tuần
Liều tích lũy isotretinoin trung bình tại thời điểm bùng phát	$231,2 \pm 96,75$ mg

3. Một số yếu tố liên quan tới bùng phát

Khi so sánh giữa 2 nhóm bùng phát và không bùng phát, các đặc điểm nhân trắc học gồm tuổi trung bình và giới tính giữa 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Mặt khác, sự hiện diện của trứng cá ở thân mình, nhân lớn (macrocomedone) có tỷ lệ cao hơn ở nhóm bệnh nhân bùng phát, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điểm GAGS trung bình ở nhóm bùng phát cao hơn nhóm không bùng phát, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($18,7 \pm 4,85$ so với $16,8 \pm 4,06$; $p = 0,034$). Mặc

dù cũng phản ánh mức độ nặng ban đầu, số lượng tổn thương viêm và các dạng trứng cá viêm nặng như xoang, nang không có sự khác biệt giữa 2 nhóm (Bảng 4).

Trong số 91 bệnh nhân nữ có 33 bệnh nhân (36,3%) có biểu hiện lâm sàng của cường androgen. Tỷ lệ bùng phát trong nhóm có cường androgen cao hơn nhóm không có cường androgen (21,2% so với 12,1%) nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,245$) (Bảng 4).

Bảng 4. So sánh đặc điểm lâm sàng giữa nhóm bùng phát và không bùng phát trứng cá (n = 150)

Đặc điểm	Nhóm	Có bùng phát (n = 26)	Không bùng phát (n = 124)	p
Tuổi		21,2 $\pm$ 3,13	23,27 $\pm$ 4,93	0,074 [§]
Giới		Nam: 12 (46,2%)	Nam: 47 (37,9%)	0,434*
		Nữ: 14 (53,8%)	Nữ: 77 (62,1%)	
Trứng cá ở thân mình		6 (23,1%)	10 (8,1%)	0,036**
Có macrocomedone		8 (30,8%)	18 (14,5%)	0,012**
Có xoang, nang		2 (7,7%)	1 (0,8%)	0,078**
Điểm GAGS		18,7 $\pm$ 4,85	16,8 $\pm$ 4,06	0,034[‡]
Số lượng tổn thương viêm		21,0 $\pm$ 12,23	17,6 $\pm$ 10,53	0,186 [§]
Cường androgen (Nữ)		7 (21,2%)	26 (12,1%)	0,245*

* Kiểm định Chi bình phương, **Fisher exact test, [‡]T-test, [§]Mann-Whitney U test

Phân tích hồi quy đơn biến cho thấy các yếu tố trẻ tuổi (OR = 0,89; $p = 0,042$), trứng cá ở thân mình (OR = 3,42; $p = 0,031$), nhân lớn (macrocomedone) (OR = 3,8; $p = 0,01$) và điểm GAGS cao trước điều trị (OR = 1,12; $p = 0,037$) làm tăng nguy cơ bùng phát có ý nghĩa thống kê. Tổn thương xoang/nang (OR = 10,25; $p = 0,062$) và số lượng tổn thương viêm ban đầu (OR = 1,03; $p = 0,154$) có xu hướng liên quan

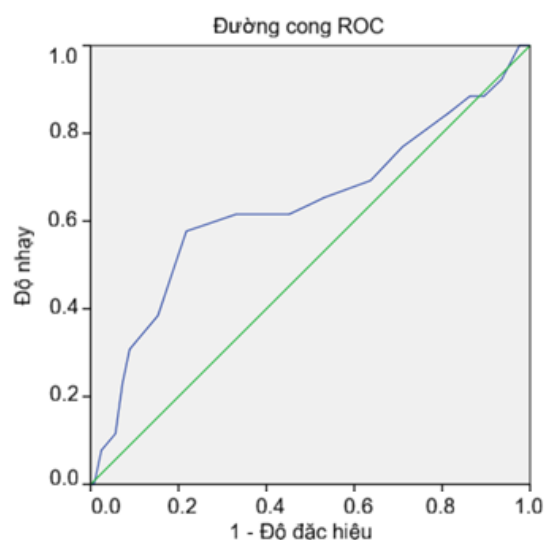
nhưng chưa đạt ý nghĩa thống kê. Giới tính (OR = 0,71; $p = 0,435$) và cường androgen ở bệnh nhân nữ (OR = 1,96; $p = 0,251$) không thể hiện được mối liên quan với tình trạng bùng phát. Trong phân tích hồi quy logistic đa biến, chỉ có macrocomedone là yếu tố liên quan độc lập với nguy cơ bùng phát trứng cá (OR = 2,92; $p = 0,049$) (Bảng 5).

Bảng 5. Phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến các yếu tố liên quan tới bùng phát (n = 150)

Tên biến	OR không hiệu chỉnh (95% CI)	p	OR hiệu chỉnh (95% CI)	p
Tuổi	0,89 (0,79 - 1)	0,042	NA	NA
Giới	0,71 (0,30 - 1,67)	0,435	NA	NA
Trứng cá ở thân mình	3,42 (1,12 - 10,46)	0,031	1,83 (0,55 - 6,05)	0,322
Có macrocomedone	3,80 (1,38 - 10,44)	0,01	2,92 (1,01 - 8,48)	0,049
Có xoang, nang	10,25 (0,89 - 117,60)	0,062	NA	NA
Điểm GAGS	1,12 (1,04 - 1,28)	0,037	1,06 (0,94 - 1,19)	0,322
Số lượng tổn thương viêm ban đầu	1,03 (0,99 - 1,06)	0,154	NA	NA
Cường androgen (Nữ)	1,96 (0,62 - 6,19)	0,251	NA	NA

NA: Non applicable (không áp dụng)

Phân tích giá trị dự báo bùng phát của GAGS, điểm cut-off của GAGS là 19,5 với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 57,7% và 76,6%. Giá trị diện tích dưới đường cong AUC = 0,635 cho thấy khả năng dự đoán ở mức thấp tới trung bình (95% CI: 0,501 - 0,769) (Biểu đồ 1).



Biểu đồ 1. Đường cong ROC của điểm GAGS trong dự đoán bùng phát trứng cá

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi, giới tính và điểm GAGS trước điều trị giữa nhóm hoàn thành nghiên cứu và nhóm không hoàn thành nghiên cứu. Kết quả này cho thấy các đặc điểm nhân khẩu học và mức độ nặng của bệnh tại thời điểm ban đầu tương đối tương đồng giữa hai nhóm, gợi ý rằng tình trạng mất theo dõi có thể xảy ra một cách ngẫu nhiên hơn là tập trung ở một nhóm cụ thể.

Nhóm nghiên cứu có phân bố trẻ tuổi và ưu thế hơn ở nữ phản ánh mức độ phổ biến của bệnh ở nhóm này. Điểm GAGS trung bình ở nghiên cứu này thấp hơn các nghiên cứu trên thế giới cho thấy sự quan tâm và khả năng tiếp cận y tế thuận tiện ở Việt Nam.

Về đặc điểm bùng phát, tỷ lệ bùng phát với liều isotretinoin 0,1 - 0,3 mg/kg là 17,3%, nằm trong khoảng 10-32% thường được ghi nhận trong các nghiên cứu quốc tế. Theo một nghiên cứu quan sát của Borghi và cộng sự, tỷ lệ bùng phát trứng cá lần lượt là 10% và 22% ở hai nhóm điều trị bằng isotretinoin với liều khởi đầu < 0,2 mg/kg và 0,5 mg/kg.⁷ Mặt khác, mức độ nặng của đợt bùng phát phổ biến theo thứ tự: 9,3% mức độ nhẹ; 5,3% mức độ vừa và 2,7% mức độ nặng. Theo nghiên cứu của Zeynep Demircay và cộng sự, bùng phát mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất (18%), mức độ vừa 10%, mức độ nặng 4,5%.⁶

So sánh hai nhóm bùng phát và không bùng phát, kết quả của chúng tôi không cho thấy sự khác biệt về tuổi và giới tính giữa 2 nhóm. Một số nghiên cứu trên thế giới cho thấy nam giới và tuổi trẻ được dự đoán có tỷ lệ bùng phát cao hơn.^{5,6} Sự khác biệt này có thể do số ca bùng phát còn nhỏ, khoảng tuổi của nhóm nghiên cứu hẹp.

Trong nghiên cứu, sự có mặt của macrocomedone trước điều trị làm tăng nguy cơ

bùng phát gấp khoảng 3 lần một cách có ý nghĩa thống kê. Sự hiện diện của macrocomedone cao hơn ở nhóm bùng phát có thể liên quan đến sự tăng viêm và bong sừng khi điều trị bằng isotretinoin. Về tình trạng da viêm trước điều trị, điểm GAGS cao và tổn thương ở thân mình cho thấy tỷ lệ bùng phát cao hơn. Điều này phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới. Theo nghiên cứu của Demircay và cộng sự, các yếu tố dự báo bùng phát nặng bao gồm nam giới, tình trạng mụn ban đầu nặng, GAGS cut-off > 28 và trứng cá ở thân mình.⁶ Đáng chú ý, điểm GAGS trung bình của nghiên cứu là $17,1 \pm 4,3$, thấp hơn so với các nghiên cứu khác nhưng bùng phát vẫn xảy ra với một tỷ lệ đáng kể và cao hơn ở nhóm GAGS cao. Mặt khác, số lượng tổn thương viêm trước điều trị cũng phản ánh mức độ nặng của bệnh nhưng không có sự khác biệt giữa 2 nhóm. Điều này có thể do cỡ mẫu còn nhỏ nhưng cũng có thể gợi ý rằng, độ lan rộng của tổn thương (điểm GAGS, trứng cá ở thân mình) có liên quan tới tình trạng bùng phát hơn là chỉ số lượng tổn thương đơn thuần.

Về vai trò của cường androgen, hormon này làm tăng hoạt động của tuyến bã, tăng sừng hóa cổ nang lông, đồng thời cũng làm tăng phản ứng viêm qua interleukin-1 và interleukin-6. Do đó, cường androgen có thể thúc đẩy phản ứng bùng phát trứng cá trong thời gian đầu điều trị bằng isotretinoin. Sau vài tuần, isotretinoin không chỉ làm giảm các yếu tố hình thành trứng cá (giảm bã nhờn, giảm viêm, giảm sừng hóa cổ nang lông, giảm vi khuẩn *Cutibacterium acnes*) mà còn có tác dụng làm giảm biểu hiện của thụ thể androgen thông qua yếu tố phiên mã *FoxO1*.¹³ Trong nghiên cứu này, tỷ lệ bùng phát trên nhóm bệnh nhân nữ có cường androgen là 21,2%, cao hơn so với nhóm không có cường androgen (12,1%) dù sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của Demircay và

cộng sự cho thấy tỷ lệ bùng phát trứng cá lần lượt là 35,1% và 28,3% ở nhóm bệnh nhân nữ có và không có cường androgen ($p > 0,05$).⁶ Cỡ mẫu nhỏ có thể là hạn chế phân tích yếu tố này.

Kết quả phân tích ROC cho thấy điểm GAGS có giá trị nhất định trong dự đoán nguy cơ bùng phát. Điểm cắt tối ưu được xác định là 19,5 (Độ nhạy: 57,7%; độ đặc hiệu: 76,6%), cho thấy những bệnh nhân có điểm GAGS ban đầu trên ngưỡng này có xu hướng dễ xuất hiện bùng phát hơn. Điều này phù hợp với giả thuyết mức độ nặng của trứng cá tại thời điểm khởi đầu phản ánh mức độ hoạt động viêm và làm tăng nguy cơ bùng phát khi bắt đầu isotretinoin. Tuy nhiên, giá trị diện tích dưới đường cong ROC ($AUC = 0,635$; 95% CI: 0,501 - 0,769) cho thấy khả năng dự đoán chỉ ở mức thấp đến trung bình, chưa đủ mạnh để sử dụng như một công cụ dự báo độc lập trên lâm sàng. Nhiều yếu tố khác có thể cùng tham gia vào cơ chế bùng phát như sự hiện diện của macrocomedone, trứng cá ở thân mình, tình trạng cường androgen, liều khởi đầu isotretinoin. Do đó, việc kết hợp GAGS với các yếu tố lâm sàng khác có thể giúp cải thiện khả năng dự đoán bùng phát.

Nghiên cứu này có một số hạn chế cần được xem xét khi diễn giải kết quả. Thứ nhất, cỡ mẫu nghiên cứu còn nhỏ, làm hạn chế sức mạnh thống kê và khả năng khái quát hóa kết quả cho quần thể. Thứ hai, tiêu chuẩn chẩn đoán tình trạng bùng phát bệnh chưa cho phép phân biệt rõ ràng giữa bùng phát thực sự, diễn biến tự nhiên của bệnh và tình trạng chưa đáp ứng với điều trị. Do đó có thể dẫn đến sai lệch trong phân loại một số trường hợp. Thứ ba, việc theo dõi một phần bệnh nhân từ xa thông qua hình ảnh và hỏi bệnh có thể ảnh hưởng đến độ chính xác của việc đánh giá lâm sàng, do chất lượng hình ảnh không đồng nhất, thiếu các thông tin thu được từ thăm khám trực tiếp và nguy cơ sai lệch thông tin. Những hạn chế này cần được khắc phục trong các nghiên cứu

tiếp theo với cỡ mẫu lớn hơn, tiêu chí đánh giá được chuẩn hóa hơn và phương thức theo dõi chặt chẽ hơn để tăng độ tin cậy của kết quả.

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Bùng phát trứng cá có thể xảy ra khi khởi trị bằng isotretinoin đường uống ngay cả với liều thấp. Sự hiện diện của nhân lớn (macrocomedone) có liên quan quan trọng đến nguy cơ bùng phát. Việc đánh giá sớm và tổng thể các yếu tố nguy cơ có ý nghĩa trong tiên lượng, dự phòng và hạn chế các hậu quả của bùng phát nặng. Đối với các trường hợp có điểm GAGS cao (đặc biệt $> 19,5$), có nhân lớn (macrocomedone) hoặc có tổn thương ở thân mình, có thể cân nhắc theo dõi sát hơn và áp dụng các biện pháp điều trị hỗ trợ phù hợp (thuốc kháng histamin, kháng sinh, corticosteroid) trong giai đoạn đầu sử dụng isotretinoin nhằm hạn chế tình trạng bùng phát trứng cá. Vai trò của cường androgen trong bùng phát trứng cá vẫn chưa được xác định rõ ràng, cần thêm các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn và thiết kế chặt chẽ hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Sci Rep*. 2020; 10: 5754. doi:10.1038/s41598-020-62715-3.
2. Jiang Y, Chen H, Han L, Xie X, Zheng Y, Lai W. Altered Gene Expression in Acne Vulgaris Patients Treated by Oral Isotretinoin: A Preliminary Study. *Pharmacogenomics Pers Med*. 2020; 13: 385-395. doi:10.2147/PGPM.S250969.
3. Nelson AM, Zhao W, Gilliland KL, Zaenglein AL, Liu W, Thiboutot DM. Temporal changes in gene expression in the skin of patients treated with isotretinoin provide insight into its mechanism of action. *Dermatoendocrinol*. 2009; 1(3): 177-187. doi:10.4161/derm.1.3.8258.

4. Bagatin E, Costa CS. The use of isotretinoin for acne - an update on optimal dosing, surveillance, and adverse effects. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2020; 13(8): 885-897. doi:10.1080/17512433.2020.1796637.
5. Chivot M. Acne flare-up and deterioration with oral isotretinoin. *Ann Dermatol Venereol*. 2001; 128(3 Pt 1): 224-228.
6. Demircay Z, Kus S, Sur H. Predictive factors for acne flare during isotretinoin treatment. *Eur J Dermatol EJD*. 2008; 18(4): 452-456. doi:10.1684/ejd.2008.0441.
7. Borghi A, Mantovani L, Minghetti S, Virgili A, Bettoli V. Acute Acne Flare following Isotretinoin Administration: Potential Protective Role of Low Starting Dose. *Dermatology*. 2009; 218(2): 178-180. doi:10.1159/000182270.
8. Pandey D, Agrawal S. Efficacy of Isotretinoin and Antihistamine versus Isotretinoin Alone in the Treatment of Moderate to Severe Acne: A Randomised Control Trial. *Kathmandu Univ Med J*. 2019; 17(65): 14-19.
9. Van TN, Thi LD, Trong HN, et al. Efficacy of Oral Isotretinoin in Combination with Desloratadine in the Treatment of Common Vulgaris Acne in Vietnamese Patients. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019; 7(2): 217-220. doi:10.3889/oamjms.2019.054.
10. Na PTB, Lan PT, Em ĐV. Nghiên cứu hiệu quả điều trị bệnh trứng cá thông thường mức độ trung bình và nặng bằng isotretinoin và vitamin D đường uống. *Tạp chí Y Dược lâm sàng 108*. Published online August 8, 2022. doi:10.52389/ydls.v17i5.1356.
11. Oanh NN, Phương PTM, Vân BT. Nghiên cứu hiệu quả điều trị bệnh trứng cá thông thường mức độ vừa và nặng bằng isotretinoin kết hợp kẽm đường uống. *Tạp chí Y Dược lâm sàng 108*. Published online February 5, 2024. doi:10.52389/ydls.v19i1.2117.
12. Doshi A, Zaheer A, Stiller MJ. A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system. *Int J Dermatol*. 1997; 36(6): 416-418. doi:10.1046/j.1365-4362.1997.00099.x.
13. Aktar R, Bilgili SG, Yavuz IH, et al. Evaluation of hirsutism and hormonal parameters in acne vulgaris patients treated with isotretinoin. *Int J Clin Pract*. 2021; 75(3): e13791. doi:10.1111/ijcp.13791.

Summary

FACTORS PREDICTING ACNE FLARE DURING ORAL ISOTRETINOIN THERAPY FOR ACNE VULGARIS

This study described the characteristics of acne flare in patients treated with oral isotretinoin and analyzed several associated factors. A total of 200 acne patients were treated with isotretinoin at 0,1 – 0,3 mg/kg/day and were followed for acne flare during the first 6 weeks of treatment. Of these, 150 patients completed the study. Acne flare occurred in 26 patients (17,3%), including mild flare in 9,3% (14 patients), moderate flare in 5,3% (8 patients), and severe flare in 2,7% (4 patients). The mean time to flare onset was 2,6 weeks. Higher baseline GAGS scores, truncal acne involvement, and the presence of macrocomedones were more frequently observed in the flare group, with statistically significant differences compared with the non-flare group ($p < 0,05$). ROC analysis demonstrated that GAGS had a low-to-moderate predictive value for acne flare, with an optimal cut-off value of 19,5 and an area under the curve (AUC) of 0,635 (95% CI: 0,501 – 0,769). Moreover, among 91 female patients, 33 patients (36,3%) exhibited clinical manifestations of hyperandrogenism. The flare rate was higher in patients with hyperandrogenism when compared with patients without hyperandrogenism (21,2% vs. 12,1%); however, the difference was not statistically significant ($p = 0,245$).

Keywords: Acne, flare, isotretinoin.