Điều trị nốt ghẻ ở trẻ em bằng Clobetasone butyrate 0,05%

Lê Quang Danh[1], Nguyễn Hữu Sáu[2], Mai Bá Hoàng Anh[3*]
(1) Khoa Phẫu thuật tạo hình thẩm mỹ, Trung tâm Thẩm mỹ, Bệnh viện Quốc tế Trung ương Huế
(2) Bộ môn Da liễu, Trường Đại học Y Hà Nội
(3) Bộ môn Da liễu, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Nốt ghẻ là thương tổn viêm thường gặp trong bệnh ghẻ, điều trị nốt ghẻ là một thách thức. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả điều trị nốt ghẻ ở trẻ em bằng Clobetasone butyrate 0,05% tại Bệnh viện Da liễu Trung ương. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng trên 100 bệnh nhân được chẩn đoán là nốt ghẻ ở độ tuổi từ 2 - 15 tuổi tại Bệnh viện Da liễu Trung ương. Nhóm nghiên cứu sử dụng thuốc thoa Clobetasone butyrate 0,05% kết hợp Desloratidin, nhóm đối chứng dùng Cetaphil dưỡng ẩm kết hợp Desloratidin, đánh giá hiệu quả điều trị sau hai tuần. **Kết quả:** Số lượng thương tổn nốt ở nhóm nghiên cứu trước điều trị 8,72 ± 8,93 và sau điều trị giảm còn 4,2 ± 3,5. Nhóm đối chứng, số lượng nốt trước điều trị 9,8 ± 9 sau điều trị giảm còn 6,7 ± 6,5. Sau hai tuần điều trị, số lượng nốt giảm có ý nghĩa thống kê ở nhóm nghiên cứu. Đáp ứng điều trị ở nhóm nghiên cứu cho kết quả tốt, khá, trung bình, kém lần lượt là 12%, 66%, 22%, 0%; trong khi nhóm đối chứng là 0%, 4%, 46%, 50%; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở hai nhóm. Triệu chứng ngứa ở nhóm nghiên cứu cải thiện tốt hơn nhóm đối chứng. Không ghi nhận tác dụng không mong muốn ở cả hai nhóm. **Kết luận:** Điều trị nốt ghẻ bằng Clobetasone butyrate 0,05% ở trẻ em làm giảm số lượng, giảm ngứa và chưa ghi nhận tác dụng không mong muốn.

Từ khóa: *ghẻ, nốt ghẻ, Clobetasone butyrate.*

Treatment of nodular scabies with clobetasone butyrate 0.05%

Le Quang Danh[1], Nguyen Huu Sau[2], Mai Ba Hoang Anh[3]*
(1) Department of Plastic Surgery, Aesthetic Center, Hue Central International Hospital
(2) Department of Dermatology, Hanoi Medical University
(3) Department of Dermatology, Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Abstract

Background: Nodule is an inflammatory lesion common in scabies, treating nodular scabies is a challenge. We conducted this study to evaluate the results of treating nodular scabies with Clobetasone butyrate 0.05% in children at the National Dermatology Hospital. **Material and methods**: Randomized controlled clinical trial study on 100 patients diagnosed with scabies at the age of 2 - 15 years at the National Dermatology Hospital. The study group used Clobetasone butyrate 0.05% with Desloratidine, the control group used Cetaphil Moisturizing with Desloratidine, evaluating the treatment effect after two weeks. **Results:** The number of nodular lesions in the study group before treatment was 8.72 ± 8.93 and after treatment decreased to 4.2 ± 3.5. In the control group, the number of nodules before treatment was 9.8 ± 9, and after treatment reduced to 6.7 ± 6.5. After two weeks of treatment, the number of nodules decreased with statistical significance in the study group. Treatment response in the study group showed good, average, fair and poor results of 12%, 66%, 22%, 0% respectively; while the control group was 0%, 4%, 46%, 50%; The difference is statistically significant in the two groups. Itching symptom in the study group improved better than the control group. No side effects were recorded in either group. **Conclusion**: Treatment of nodular scabies with Clobetasone butyrate 0.05% in children reduced the number of lesions, itching symptoms after two weeks and had not recorded any side effects.

Keywords*: Scabies, nodular scabies, Clobetasone butyrate*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghẻ là một bệnh truyền nhiễm ở da do *Sarcoptes scabiei var. hominis,* kí sinh trùng bắt buộc ở người, bệnh lây truyền qua tiếp xúc trực tiếp hay qua vật dụng trung gian. Ghẻ có gặp ở mọi lứa tuổi, trong đó phổ biến ở trẻ em [1]. Biểu hiện lâm sàng với

Tác giả liên hệ: Mai Bá Hoàng Anh. Email: mbhanh@huemed-univ.edu.vn
DOI: 10.34071/jmp.2024.5.1
Ngày nhận bài: 29/3/2024; Ngày đồng ý đăng: 10/9/2024; Ngày xuất bản: 25/9/2024

nhiều dạng tổn thương như đường hầm, sẩn, mụn nước, vết trợt, nốt ở các vị trí kẽ ngón, nếp cổ tay, nách bụng, cơ quan sinh dục, ngoài ra ngứa nhiều về đêm [2,3].

Nốt ghẻ thường gặp trong khoảng 7 - 10% bệnh nhân, gặp nhiều hơn ở nam, liên quan đến phản ứng quá mẫn với sự xâm nhập sâu hơn hoặc kháng nguyên con ghẻ, vị trí thường gặp là bộ phận sinh dục nam, bẹn, quanh hậu môn và nách [2]. Nốt ghẻ có thể tồn sau vài tháng ngay cả khi điều trị ghẻ thành công. Điều trị nốt ghẻ có thể sử dụng ức chế calcineurin, corticosteroid thoa, áp nitơ lỏng, tiêm corticosteroid nội tổn thương [1].

Điều trị nốt ghẻ ở trẻ em ưu tiên thuốc thoa hơn các phương pháp can thiệp. Clobetasone butyrate 0,05% với biệt dược là Eumovate, một corticosteroid tại chỗ, mức độ trung bình được Bộ Y tế cấp phép dùng trong các bệnh viêm da, sẩn, nốt ngứa. Hiện nay, ở Việt Nam chưa có nghiên về sử dụng thuốc thoa này trong điều trị nốt ghẻ, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu là đánh giá kết quả điều trị nốt ghẻ ở trẻ em bằng Clobetasone butyrate 0,05%.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Bệnh nhi trong độ tuổi từ 2 đến 15 tuổi bị ghẻ, sau điều trị theo phát đồ còn tồn tại tổn thương nốt, gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu hiện tại, không ai trong gia đình mắc ghẻ.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán ghẻ dựa vào lâm sàng khi có ít nhất một trong ba tiêu chuẩn [2]:

+ Đường hầm.

+ Thương tổn đặc trưng ở cơ quan sinh dục nam.

+ Thương tổn đặc trưng ở các vị trí đặc trưng kèm ngứa nhiều về đêm, tiền sử tiếp xúc.

- Phác đồ điều trị.

+ Trẻ trên 15kg: ivermectin 200 µg/kg kết hợp permethrin thoa, lập lại sau 1 tuần.

+ Trẻ dưới 15kg: permethrin thoa, lập lại sau 1 tuần.

- Tiêu chuẩn được xem khỏi sau khi điều trị theo phát đồ:

+ Không có xuất hiện đường hầm.

+ Không có xuất hiện thêm ban dạng mụn nước, trợt, sẩn ở các vị trí đặc trưng.

- Không có tiền sử dị ứng với thuốc thoa corticosteroid.

- Tiêu chuẩn loại trừ: rối loạn tâm thần kinh, nhiễm trùng, dùng corticosteroid đường toàn thân, viêm da tiếp xúc thuốc bôi khi mà ngứa tăng lên kèm theo mụn nước vùng thoa thuốc, nấm bẹn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

- Cỡ mẫu: theo công thức nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng của Tổ chức Y tế thế giới.

$$n_1 = n_2 = \frac{\{Z_{1-\alpha/2}\sqrt{2P(1-P)} + Z_\beta\sqrt{P_1(1-P_1)+P_2(1-P_2)}\}^2}{(P_1-P_2)^2}$$

$Z_{1-\alpha/2}$: hệ số tin cậy 95% = 1,96 (khi α = 0,05). Z_β: lực mẫu 80%

P_1: tỷ lệ nốt ghẻ ở bệnh nhân trước điều trị là 90%

P_2: tỷ lệ nốt ghẻ ở bệnh nhân sau khi điều trị ước lượng giảm còn 64%

$$P = (P_1 + P_2)/2$$

Như vậy, kết quả tính cỡ mẫu của mỗi nhóm là:

$$n_1 = n_2 = 50$$

2.4. Phân nhóm

- Nhóm nghiên cứu: Clobetasone butyrate 0,05% (Eumovate) thoa sáng và tối.

- Nhóm đối chứng: sữa dưỡng ẩm Cetaphil baby daily thoa sáng và tối.

Mỗi nhóm kết hợp thêm Desloratidin (Aerius), trên 12 tuổi dùng 1 viên/tối, dưới 12 tuổi dùng dạng siro, liều lượng theo tuổi.

2.5. Đánh giá hiệu quả điều trị sau 2 tuần

- Tổn thương lành khi mà nốt sau điều trị bằng phẳng có thể rối loạn sắc tố da.

- Phân loại đáp ứng theo số lượng thương tổn:

+ Tốt: Giảm 75 - 100% số lượng thương tổn.

+ Khá: Giảm 50 - 74% số lượng thương tổn.

+ Trung bình: giảm 25 - 49% số lượng thương tổn.

+ Kém: Giảm dưới 25% số lượng thương tổn.

- Mức độ ngứa:

+ Không: Không có ngứa.

+ Nhẹ: Đôi khi ngứa/gãi nhẹ.

+ Vừa: Ngứa/gãi liên tục hoặc ngắt quãng vừa phải, không ảnh hưởng giấc ngủ.

+ Nhiều: Ngứa/gãi nhiều ảnh hưởng đến giấc ngủ.

2.6. Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Da liễu Trung ương.

2.7. Thời gian nghiên cứu: tháng 8/2021 đến tháng 7/2022.

2.8. Phân tích số liệu: số liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0, đánh giá sự khác biệt bằng kiểm định thống kê p hai phía với mức có ý nghĩa < 0,05, so sánh tỷ lệ dùng test Chi-square.

2.9. Đạo đức nghiên cứu: Đề tài được sự đồng ý và thông qua của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Da liễu Trung ương số 383/HĐĐĐ-BVDLTW ngày 17/8/2021.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm nhóm đối tượng

Số lượng bệnh nhân tham gia nghiên cứu là 100, mỗi nhóm có 50 bệnh nhân, không có sự khác biệt về giới, tuổi, mức độ ngứa, số lượng nốt (Bảng 1)

Bảng 1. Phân bố theo đặc điểm

Đặc điểm		Nhóm NC (n = 50)	Nhóm chứng (n = 50)	p
Giới	Nam	37 (74,0%)	32 (64,0)	0,28
	Nữ	13 (26,0)	18 (36,0)	
Tuổi	2 - 5	23 (46,0)	20(49,2)	0,93
	6 - 11	22 (44,0)	25 (42,4)	
	12 - 15	5 (10,0)	5 (8,5)	
Mức độ ngứa	Vừa	74%	68%	0,52
	Nặng	26%	32%	
Tuổi trung bình		6,34 ± 3,65	6,80 ± 3,61	0,53
Số lượng nốt		8,72 ± 8,93	9,01 ± 9,81	0,82

3.2. Đánh giá kết quả điều trị

3.2.1. Số lượng nốt

Trước điều trị, số lượng nốt ở 2 nhóm gần như tương đương nhau, sau điều trị số lượng nốt ở nhóm nghiên cứu giảm còn 3,5 ± 4,2, sự giảm có ý nghĩa so với trước điều trị và thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm đối chứng sau điều trị (Bảng 2).

Bảng 2. So sánh số lượng nốt trung bình trước và sau điều trị

	Nhóm	Khởi đầu	Sau 2 tuần	P
$\overline{X}$ ± SD	Nghiên cứu	8,9 ± 8,7	4,2 ± 3,5	<0,01
	Đối chứng	9,8 ± 9,0	6,7 ± 6,5	0,15
P		0,82	<0,01	

3.2.2. Mức độ đáp ứng

Sau 2 tuần điều trị, tỉ lệ đáp ứng tốt và khá ở nhóm nghiên cứu lần lượt là 12% và 66% cao hơn nhóm chứng với chỉ có 0% và 4%. Đáp ứng trung bình và kém trong nhóm chứng chiếm tỉ lệ lần lượt 46% và 50%. So sánh các mức độ ở 2 nhóm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (Bảng 3).

Bảng 3. Phân loại mức độ đáp ứng sau điều trị

Hiệu quả điều trị sau 2 tuần		Nhóm nghiên cứu		Nhóm chứng		P
		N	%	N	%	
Đáp ứng	Tốt	6	12	0	0	< 0,01
	Khá	33	66	2	4	
	Trung bình	11	22	23	46	
	Kém	0	0	25	50	
Tổng		50	100	50	100	

3.2.3. Mức độ ngứa

Trước điều trị hai nhóm đều có mức độ ngứa vừa cao hơn ngứa mức độ nặng, sau điều trị thì thấy có sự cải thiện. Tỉ lệ không ngứa và ngứa nhẹ chiếm đa số trong nhóm nghiên cứu và có tỉ lệ cao hơn trong nhóm chứng, ngược lại ngứa mức độ vừa và nặng trong nhóm nghiên cứu thấp hơn nhóm đối chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh các mức độ giữa 2 nhóm (Bảng 4).

Bảng 4. Phân loại mức độ đáp ứng sau điều trị với mức độ ngứa

Hiệu quả điều trị sau 2 tuần		Nhóm nghiên cứu		Nhóm chứng		p
		N	%	N	%	
Mức độ ngứa	Không	15	30	8	16	<0,01
	Nhẹ	28	56	21	42	
	Vừa	7	14	16	32	
	Nặng	0	0,0	5	10	

3.2.4. Tác dụng không mong muốn

Cả hai nhóm không ghi nhận bệnh nhân có biểu hiện bội nhiễm, teo da, rối loạn sắc tố.

4. BÀN LUẬN

Điều trị ghẻ có thể lựa chọn thuốc thoa như permethrin, benzyl benzoate, crotamiton; thuốc uống phổ biến là ivermectin với liều 200 µg/kg được sử dụng cho trẻ em trên 15kg. Kết hợp ivermectin uống và thuốc thoa là phương pháp cho hiệu quả tốt nhất, điều trị khuyến cáo cho tất cả thành viên đang sống cùng nhau, cần vệ sinh cá nhân và nhà ở để khử trùng ghẻ [3].

Nốt ghẻ là tổn thương viêm này phản ứng quá mẫn đối với các phần hoặc kháng nguyên của ghẻ còn sót lại [4]. Da vùng sinh dục là vị trí thường gặp nhất của dạng tổn thương này ở người lớn, đặc trưng là ở sinh dục nam vì vậy có tiêu chuẩn chẩn đoán ghẻ, trong khi ở trẻ em thì có thêm ở các vị trí khác như bụng, ngực, nách, đùi [2]. Tính chất dai dẳng, tái phát và kháng trị của các nốt ghẻ này gây lo ngại cho cả bệnh nhân và bác sĩ điều trị [5]. Mô bệnh học của các nốt ghẻ cho thấy chiếm ưu thế của bạch cầu ái toan và tế bào lympho trong thâm nhiễm viêm. Nghiên cứu gần đây đã tiết lộ ba dạng thâm nhiễm viêm trong các nốt sau ghẻ: bạch cầu ái toan chiếm ưu thế, dưỡng bào chiếm ưu thế và biến thể hỗn hợp của bạch cầu ái toan và dưỡng bào [6].

Trong nghiên cứu này chúng tôi đánh giá hiệu quả dựa trên số lượng thương tổn, mức độ đáp ứng và ngứa. Sau điều trị hai tuần thì hai nhóm cho thấy giảm số lượng thương tổn, nhưng nhóm nghiên cứu giảm nhiều hơn nhóm đối chứng. Đánh giá mức độ đáp ứng thì nhóm nghiên cứu cũng cao hơn nhóm đối chứng. Ngứa là biểu hiện thường gặp trong tổn thương nốt viêm sau ghẻ, biểu hiện với mức độ ngứa vừa và nặng (Bảng 1), cả hai nhóm đều kết hợp Aerius là kháng H1 hỗ trợ trong điều trị ngứa, dạng bào chế của Aerius là siro thích hợp với trẻ em, hay dạng viên cho trẻ trên 12 tuổi. Kết quả sau điều trị mức độ ngứa cho thấy nhóm nghiên cứu hiệu quả hơn nhóm đối chứng Eumovate là một corticosteroid thoa mức độ trung bình, phù hợp với trẻ em, thuốc có tác dụng kháng viêm, ức chế miễn dịch và co mạch vì vậy giảm tình trạng viêm trong nốt ghẻ. Nhóm đối chứng với sữa dưỡng ẩm Cetaphil có tác dụng làm dịu, giảm khô, nuôi dưỡng da, giảm mẫn đỏ vì vậy cũng có tác dụng trong điều trị nốt sau ghẻ nhưng hiệu quả thấp hơn khi so sánh với Eumovate.

Điều trị nốt ghẻ thường sử dụng corticosteroid thoa hay tiêm, ức chế calcineurin. Các thuốc này cho thấy hiệu quả trong giảm ngứa và kích thước tổn thương. Điều trị với Tacrolimus 0,03% cho thấy biến mất hoàn toàn của các nốt ghẻ kèm theo giảm ngứa giảm đáng kể ở hầu hết các trường hợp sau 2 tuần điều trị, sau khi ngừng điều trị có sự tái phát ở các bệnh nhân nhưng kích thước tổn thương nhỏ hơn và ít ngứa hơn nhiều, ngoài ra biểu hiện nóng rát khi thoa được ghi nhận [5]. Tiêm triamcinolone với nồng độ 5 mg/ml nội tổn thương mang lại hiệu quả giảm ngứa và giảm kích thước nốt ghẻ hơn 50% sau ba tuần trong trường hợp Tacrolimus 0,1% kém hiệu quả ở trẻ vị thành niên [7].

Nghiên cứu của Mukesh Manjhi và cs dùng triamcinolone acetonide 0,1% and 0,03% tacrolimus 0,03% để điều trị nốt ghẻ bộ phân sinh dục nam, kết quả cải thiện sau hai tuần điều trị, triamcinolone acetonide tỏ ra hiệu quả hơn tacrolimus 0,03%, 4 tuần sau ngưng điều trị thì cả hai nhóm có tỉ lệ tái phát trên 50% [8]. Nghiên cứu của chúng tôi không theo dõi sau ngưng điều trị, vì vậy chưa đưa ra được tỉ lệ tái phát. Tác dụng không mong muốn chưa phát hiện sau hai tuần điều trị, Eumovate xếp vào nhóm corticosteroid thoa mức độ trung bình, thời gian sử dụng ngắn vì vậy chưa ghi nhận tác dụng phụ trong nghiên cứu này.

5. KẾT LUẬN

Điều trị kết hợp Clobetasone butyrate 0,05% và Desloratadine làm giảm số lượng nốt viêm sau ghẻ, giảm ngứa và chưa ghi nhận tác dụng không mong muốn tại chỗ. Kết quả của nghiên cứu cho thấy hiệu quả corticosteroid thoa mức độ trung bình trong điều trị ngắn hạn tổn thương nốt viêm ghẻ. Cần thêm thời gian nghiên cứu để đánh giá tỉ lệ tái phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Thompson R, Westbury S, Slape D. Paediatrics: how to manage scabies. Drugs Context. 2021;10: 2020-12–3. doi:10.7573/dic.2020-12-3.

2. Sunderkötter C, Wohlrab J, Hamm H. Scabies: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. Dtsch Arztebl Int. 2021;118: 695–704. doi:10.3238/arztebl.m2021.0296.

3. Bộ Y Tế (2023). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh da liễu, Tr 66-69.

4. Karimkhani C, Colombara DV, Drucker AM, Norton SA, Hay R, Engelman D, et al. The global burden of scabies: a cross-sectional analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet Infect Dis. 2017;17: 1247–1254. doi:10.1016/S1473-3099(17)30483-8.

5. Mittal A, Garg A, Agarwal N, Gupta L, Khare AK. Treatment of nodular scabies with topical tacrolimus. Indian Dermatol Online J. 2013;4: 52–53. doi:10.4103/2229-5178.105486.

6. Shanshal M. Post-Scabietic Mastocytoid Nodules: A Clinical and Histopathological Evaluation with New Pearls. 2019. doi:10.5923/j.ajdv.20190803.01.

7. Ramachandra Reddy D, Ramachandra Reddy P. Nodular scabies: a classical case report in an adolescent boy. J Parasit Dis. 2015;39: 581–583. doi:10.1007/s12639-013-0365-7.

8. Manjhi M, Yadav P, Mohan S, Sonthalia S, Ramesh V, Kashyap V. A comparative study of topical tacrolimus and topical triamcinolone acetonide in nodular scabies. Dermatol Ther. 2020;33: e13954. doi:10.1111/dth.13954.