

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ HẠT CƠM LÒNG BÀN CHÂN THỂ SÂU BẰNG PHƯƠNG PHÁP TIÊM BLEOMYCIN NỘI TỔN THƯƠNG

Ngô Văn Hòa¹, Nguyễn Thu Trang¹
Trần Đăng Quyết¹, Nguyễn Thị Quỳnh¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm lâm sàng và các yếu tố liên quan đến bệnh hạt cơm lòng bàn chân (HCLBC) thể sâu và đánh giá hiệu quả điều trị HCLBC thể sâu bằng tiêm Bleomycin nội tổn thương. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu và nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng không có nhóm chứng, tự so sánh trước sau điều trị, tiến cứu trên 169 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán hạt cơm đến khám và điều trị tại Khoa Da liễu, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01 - 6/2022. Trong đó, 35 BN đủ tiêu chuẩn được điều trị bằng phương pháp tiêm Bleomycin nội tổn thương. **Kết quả:** Điều trị bệnh HCLBC thể sâu bằng tiêm Bleomycin liều 1 U/mL sau 3 tháng cho kết quả khỏi bệnh là 82,9%, không khỏi bệnh là 17,1%. Tác dụng phụ hay gặp nhất trên lâm sàng là đau, bỏng rát tại vị trí điều trị (37,1%). Tiếp theo là ban đỏ tại vùng tiêm (37,1%) và sưng nề (22,9%). **Kết luận:** HCLBC thể sâu hay lây nhất do sống cùng với người có bệnh hạt cơm hoặc do tiếp xúc trực tiếp với người có bệnh hạt cơm. Điều trị bệnh HCLBC thể sâu bằng tiêm Bleomycin sau 3 tháng cho kết quả khỏi bệnh khá cao (> 80%) với ít tác dụng phụ và BN rất hài lòng về phương pháp điều trị này.

* Từ khóa: HCLBC; Điều trị bệnh hạt cơm; Tiêm nội tổn thương.

EVALUATION OF INTRALESIONAL INJECTION OF BLEOMYCIN IN THE TREATMENT OF DEEP PLANTAR WARTS

Summary

Objectives: To investigate the clinical characteristics and factors related to deep plantar warts; evaluate the effectiveness of treatment of deep plantar warts with intralesional Bleomycin injection. **Subjects and methods:** A descriptive cross-sectional,

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

Người phản hồi: Ngô Văn Hòa (Bsngovanhoa79@gmail.com)

Ngày nhận bài: 09/9/2022

Ngày được chấp nhận đăng: 27/9/2022

prospective study and non-controlled clinical trial, self-comparative before and after treatment, prospective study on 169 patients diagnosed with deep plantar wart to be examined and treated at the Dermatovenereology Department, Military Hospital 103 from January to June 2022. In which, 35 qualified patients were treated with intralesional Bleomycin injection. **Results:** Treating deep plantar wart with Bleomycin injection at a dose of 1 U/mL after 3 months resulted in 82.9% cure and 17.1% non-cure. The most common clinical side effects were pain and burning in the treatment area, with a rate of 37.1%. Followed by erythema at the injection area (37.1%) and swelling (22.9%). **Conclusion:** The deep plantar wart is most commonly spread by living with or by direct contact with a wart patient. Treating deep plantar wart with Bleomycin injection after 3 months gave a high cure (over 80%) with few side effects and the patient was very satisfied with this treatment.

* *Keywords: Plantar wart; Treatment of warts; Intralesional injection.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hạt cơm là một bệnh về da khá phổ biến do virus HPV (Human papilloma virus) gây nên [1, 2]. Theo nghiên cứu của William tại Anh (1993), tỷ lệ mắc bệnh chiếm từ 4 - 20% dân số [3]. Hiện nay, các nhà khoa học đã tìm ra gần 200 loại HPV khác nhau gây u nhú ở người. Tuy nhiên, không phải tất cả các loại đều gây nên triệu chứng. Mỗi loại HPV xâm nhập vào cơ thể con người sẽ gây bệnh và phân bố theo kiểu tổn thương đặc trưng riêng trên lâm sàng [1, 4]. Do vậy, quan sát vị trí, đặc điểm, phân bố của thương tổn sẽ giúp các nhà lâm sàng có thể định hướng được loại HPV gây bệnh.

HCLBC có hai thể là thể nông và thể sâu. Thể nông rất ít gặp, chiếm khoảng 26% trong tổng số bệnh HCLBC, không đau khi đi lại và có tỷ lệ tự khỏi

cao. Thể sâu gây đau khi đi lại, ảnh hưởng đến lao động, sinh hoạt và thẩm mỹ. Vì vậy, bệnh cần được điều trị càng sớm càng tốt để người bệnh có thể sinh hoạt và lao động bình thường. Hơn nữa, điều trị sớm còn nhằm giảm khả năng lan truyền virus đến các vùng da khác, sang người khác, bảo đảm thẩm mỹ cho người bệnh.

Có nhiều phương pháp điều trị hạt cơm, trong đó hầu hết là phá hủy như cắt bỏ, đốt điện, laser CO₂, áp lạnh hoặc dùng các hóa chất như Duofilm, acid trichloroacetic 33%, nitrat bạc... [1, 5]. Tại Bệnh viện Quân y 103, phần lớn hạt cơm được điều trị bằng laser CO₂. Phương pháp này có ưu điểm là loại bỏ thương tổn nhanh. Tuy nhiên, trên thực tế BN rất đau khi gây tê lòng bàn chân trước khi điều trị laser CO₂. Đặc biệt ở trẻ em, đôi khi không thể

thực hiện được phương pháp điều trị này. Trường hợp có nhiều thương tổn, với diện rộng sau điều trị bằng laser CO₂ vết thương rất lâu lành, ảnh hưởng đến lao động và sinh hoạt.

Tìm ra biện pháp điều trị với hiệu quả cao, ít tái phát, chi phí thấp, an toàn, ít gây đau và không gây ảnh hưởng đến lao động và sinh hoạt hằng ngày của BN luôn là mục tiêu của nhiều nghiên cứu. Trên thế giới, đã có nghiên cứu cho thấy hiệu quả điều trị hạt com bằng tiêm Bleomycin nội tổn thương [6]. Tuy nhiên, tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả điều trị HCLBC bằng phương pháp tiêm Bleomycin vào tổn thương. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài nhằm:

- *Khảo sát đặc điểm lâm sàng và các yếu tố liên quan đến bệnh HCLBC thể sâu ở BN điều trị tại phòng khám và Khoa Da liễu, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01 - 6/2022.*

- *Đánh giá hiệu quả điều trị HCLBC thể sâu bằng tiêm Bleomycin nội tổn thương.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng và vật liệu nghiên cứu

** Đối tượng nghiên cứu:*

BN mắc bệnh HCLBC thể sâu đến khám và điều trị tại Khoa Da liễu, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01 - 6/2022.

Tiêu chuẩn chẩn đoán: Chủ yếu dựa vào lâm sàng: Căn cứ vào vị trí tổn thương, tổn thương cơ bản và triệu chứng cơ năng.

** Tiêu chuẩn chọn BN:*

- Mục tiêu 1:

+ BN được chẩn đoán mắc bệnh HCLBC thể sâu.

- Mục tiêu 2:

+ BN được chẩn đoán HCLBC.

+ BN \geq 12 tuổi.

+ Đồng ý tham gia nghiên cứu hoặc được sự đồng ý của cha mẹ BN < 16 tuổi.

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

- Mục tiêu 1:

+ BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

+ BN mắc bệnh hạt com khác.

- Mục tiêu 2:

+ BN < 12 tuổi.

+ BN mắc bệnh hạt com khác.

+ BN có có bệnh lý nội khoa, đặc biệt là bệnh lý liên quan tới phổi và mạch máu ngoại vi.

+ BN có tiền sử dị ứng với hóa chất, kháng sinh nhóm glycosid.

+ BN có tổn thương cấp tính vùng lòng bàn chân.

+ BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

** Vật liệu nghiên cứu:* Bộ câu hỏi, Bleomycin, nước muối sinh lý NaCl 9%, Lidocain 2%.

2. Phương pháp nghiên cứu

* Thiết kế nghiên cứu:

Mục tiêu 1 (Khảo sát đặc điểm lâm sàng và các yếu tố liên quan đến bệnh HCLBC): Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu.

Mục tiêu 2 (Đánh giá hiệu quả điều trị HCLBC bằng tiêm Bleomycin nội tổn thương): Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng không có nhóm chứng, tự so sánh trước sau điều trị, tiến cứu.

* Các bước tiến hành và các chỉ số nghiên cứu:

- Nghiên cứu tình hình, các yếu tố liên quan:

Thu thập thông tin của tất cả BN mắc bệnh HCLBC tới khám và điều trị

tại phòng khám và Khoa Da liễu, Bệnh viện Quân y 103.

Khảo sát tình hình bệnh và một số yếu tố liên quan như giới tính, tuổi, nghề nghiệp, nguồn lây...

- Khảo sát đặc điểm lâm sàng của HCLBC bằng nghiên cứu tiến cứu trên 35 BN:

Phân chia mức độ bệnh dựa vào số lượng tổn thương: Nhẹ: 1 - 2 thương tổn, vừa: 3 - 4 thương tổn, nặng: ≥ 5 thương tổn.

* Xử lý số liệu: Bằng phần mềm Excel và Epicalc 2000.

Các test thống kê được kiểm định với sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm lâm sàng

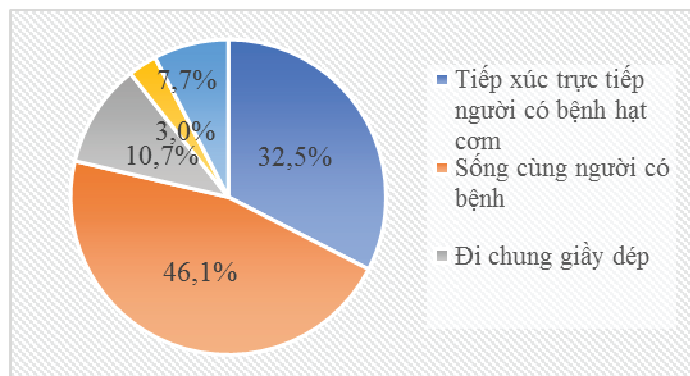
* Đặc điểm về nghề nghiệp:

Bảng 1: Phân bố bệnh HCLBC thể sâu theo nghề nghiệp (n = 169).

Nghề nghiệp	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Học sinh - sinh viên	18	10,7
Công nhân	22	13,0
Nông dân	4	2,3
Bộ đội	83	49,1
Nhân viên văn phòng	29	17,2
Nghề nghiệp khác	13	7,7
Tổng	169	100

Kết quả cho thấy HCLBC thể sâu hay gặp nhất ở nhóm bộ đội (49,1%), nhân viên văn phòng 17,2%, công nhân 13,0%, học sinh - sinh viên 10,7%, nông dân 2,3% và các nghề khác 7,7%.

* Đặc điểm dịch tễ và lâm sàng:



Biểu đồ 1: Phân bố HCLBC thể sâu theo nguồn lây (n = 169).

Kết quả cho thấy HCLBC thể sâu hay lây nhất do sống cùng với người có bệnh hạt com (46,1%), tiếp theo là tiếp xúc trực tiếp với người có bệnh hạt com (32,5%), đi chung giày dép (10,7%), lây từ bể bơi - nhà tắm công cộng (3,0%) và không rõ nguồn lây (7,7%).

* Đặc điểm vị trí và số lượng tổn thương:

Bảng 2: Phân bố vị trí tổn thương (n = 169).

Vị trí	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Vùng không tỳ đê	14	8,3
Vùng tỳ đê	155	91,7
Tổng	169	100

Kết quả cho thấy HCLBC thể sâu phân bố chủ yếu ở vùng tỳ đê (91,7%), vùng không tỳ đê chỉ chiếm 8,3%.

Bảng 3: Mức độ bệnh HCLBC thể sâu (n = 169).

Mức độ	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Nhẹ	38	22,5
Vừa	59	34,9
Nặng	72	42,6
Tổng	169	100

Kết quả cho thấy HCLBC thể sâu mức độ nặng chiếm tỷ lệ cao nhất (42,6%), mức độ vừa chiếm 34,9% và mức độ nhẹ 22,5%.

2. Kết quả của BN điều trị HCLBC thể sâu bằng phương pháp tiêm Bleomycin

* Kết quả điều trị HCLBC thể sâu bằng phương pháp tiêm Bleomycin:

Bảng 4: Kết quả điều trị HCLBC thể sâu bằng phương pháp tiêm Bleomycin sau 3 tháng (n = 35).

Kết quả điều trị	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Khỏi bệnh	29	82,9
Không khỏi	6	17,1
Tổng	35	100

Kết quả tại bảng 4 cho thấy, điều trị bệnh HCLBC thể sâu bằng tiêm bleomycin sau 3 tháng cho kết quả khỏi bệnh là 82,9%, không khỏi bệnh là 17,1%.

Bảng 5: Kết quả điều trị theo kích thước tổn thương (n = 35).

Kích thước HCLBC	Khỏi		Không khỏi		P
	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	
≤ 5 mm	19	65,5	5	83,3	X ² = 2,44 (p > 0,05)
5 - 10 mm	8	27,6	0	0,0	
> 10 mm	2	6,9	1	16,7	
Tổng	29	100	6	100	

HCLBC thể sâu ≤ 5 mm cho tỷ lệ điều trị khỏi bệnh cao nhất (65,5%). Tuy nhiên, kích thước HCLBC không liên quan tới kết quả điều trị (p > 0,05).

* Tác dụng phụ trong quá trình điều trị:

Bảng 6: Tác dụng phụ trên lâm sàng trong quá trình điều trị (n = 35).

Tác dụng phụ	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Đau, bông rớt	35	100
Ban đỏ tại vùng tiêm	13	37,1
Ngứa	0	0,0
Sưng nề	8	22,9
Nhiễm trùng/loét	0	0,0
Tăng sắc tố	0	0,0
Loạn dưỡng móng	0	0,0
Hiện tượng Raynaud	0	0,0

Trong quá trình điều trị, tác dụng phụ hay gặp nhất trên lâm sàng là đau, bông rớt tại vị trí điều trị (37,1%). Tiếp theo là ban đỏ (37,1%) và sưng nề (22,9%). Các triệu chứng như ngứa, loét, tăng sắc tố, loạn dưỡng móng và hội chứng Raynaud không xuất hiện.

Bảng 7: Tác dụng phụ trên cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu (n = 35).

Xét nghiệm	Chỉ số ($\bar{X} \pm SD$)	Trước điều trị	Sau điều trị	p
Công thức máu	Số lượng bạch cầu (G/L)	7,9 ± 2,1	7,6 ± 1,7	> 0,05
	Tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính (%)	59,0 ± 10,9	55,0 ± 8,9	
	Số lượng tiểu cầu (G/L)	249,4 ± 59,1	242,5 ± 50,6	
	Hemoglobin (g/L)	151,6 ± 4,9	153,3 ± 10,9	
Sinh hóa máu	GOT (U/L)	24,6 ± 6,9	25,0 ± 6,6	> 0,05
	GPT (U/L)	22,5 ± 12,1	28,9 ± 18,2	
	Creatinine (μmol/L)	88,3 ± 8,6	86,7 ± 8,7	

Trung bình các chỉ số công thức máu (số lượng bạch cầu, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính, tiểu cầu, hemoglobin) và các chỉ số sinh hóa máu (GOT, GPT, creatinine)

vào thời điểm sau 3 tháng điều trị đều thay đổi không đáng kể so với trước điều trị ($p > 0,05$).

* *Mức độ hài lòng của BN:*

Bảng 8: Mức độ hài lòng của BN (n = 35).

Mức độ hài lòng	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Rất hài lòng	18	51,4
Hài lòng	16	45,7
Không hài lòng	1	2,9
Tổng	35	100

Phương pháp điều trị HCLBC thể sâu bằng tiêm Bleomycin đạt mức độ rất hài lòng là 51,4%, hài lòng 45,7% và không hài lòng 2,9%.

BÀN LUẬN

* *Kết quả điều trị HCLBC thể sâu bằng phương pháp tiêm Bleomycin sau 3 tháng:*

Kết quả tại bảng 4 cho thấy, điều trị bệnh HCLBC thể sâu bằng tiêm Bleomycin liều 1 U/mL sau 3 tháng cho kết quả khỏi bệnh là 82,9%, không khỏi bệnh là 17,1%.

Trên thế giới, trong nhiều năm trở lại đây, phương pháp tiêm Bleomycin nội tổn thương để điều trị HCLBC đã được nhiều tác giả nghiên cứu, thống kê và đánh giá. Nghiên cứu của Robert S. và CS (2006) trên 62 BN với tổng 148 tổn thương ở lòng bàn chân, được tiêm với liều 1,5 U/mL, tối đa 3 mL/lần tiêm và theo dõi kết quả điều trị sau 6 tháng. Tỷ lệ chữa khỏi là 87% sau 1 hoặc 2 lần tiêm, trong đó

chỉ có 19,35% BN yêu cầu tiêm mũi thứ hai [7].

So sánh với các tác giả trên, nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả khỏi bệnh tương đương ($p > 0,05$). Từ đó cho thấy, tiêm Bleomycin nội tổn thương 1 - 2 lần với mũi thứ hai (nếu có) sau mũi thứ nhất khoảng 2 tuần cho hiệu quả điều trị tốt. Không chỉ đối với HCLBC, phương pháp này còn cho hiệu quả tương đương khi được sử dụng để điều trị hạt com ở những vị trí khác. Singh Mehta K.I. (2019) [10] đã điều trị hạt com thường ở bàn tay, bàn chân, thân cho 50 BN với liều Bleomycin 1 U/mL mũi duy nhất, nếu không đáp ứng tiêm mũi thứ hai sau mũi đầu tiên 2 tuần, theo dõi trong 6 tháng, kết quả cho thấy 80% BN khỏi bệnh hoàn toàn không tái phát.

* Tác dụng phụ trong quá trình điều trị:

- Tác dụng phụ trên lâm sàng trong quá trình điều trị:

Kết quả tại bảng 6 cho thấy, trong quá trình điều trị tác dụng phụ hay gặp nhất trên lâm sàng là đau, bỏng rát tại vị trí điều trị (37,1%). Tiếp theo là ban đỏ tại vùng tiêm (37,1%) và sưng nề (22,9%).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các triệu chứng như ngứa, nhiễm khuẩn, loét, tăng sắc tố, loạn dưỡng móng và hội chứng Raynaud không xuất hiện. Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu trước đây cho thấy tiêm Bleomycin tại chỗ rất ít gặp các tác dụng phụ nghiêm trọng (nghiên cứu của Prabal K. (2021) hay Barkat M.T. (2018) [10]).

- Tác dụng phụ trên cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu:

Kết quả tại bảng 7 cho thấy trung bình các chỉ số công thức máu (số lượng bạch cầu, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính, tiểu cầu, hemoglobin) và các chỉ số sinh hóa máu (GOT, GPT, creatinine) vào thời điểm sau 3 tháng điều trị đều thay đổi không đáng kể so với trước điều trị ($p > 0,05$).

Kết quả này cũng tương đồng với các nghiên cứu gần đây cho thấy tiêm Bleomycin không gây ra các tác dụng phụ toàn thân, thể hiện trên xét nghiệm công thức máu và sinh hóa máu như

nghiên cứu của Singh Mehta K.I. (2019) và nghiên cứu của Prabal K. (2021) [10].

* Mức độ hài lòng của BN

Kết quả tại bảng 8 cho thấy, phương pháp điều trị HCLBC bằng tiêm Bleomycin đạt mức độ rất hài lòng là 51,4%, hài lòng 45,7% và không hài lòng 2,9%. Không có sự khác biệt về mức độ hài lòng giữa hai nhóm nam và nữ ($p > 0,05$). Vào năm 2016, một báo cáo về kết quả điều trị và đánh giá sự hài lòng của BN mắc bệnh hạt com được điều trị bằng tiêm Bleomycin của Kruter L. và CS đã cho thấy 73,9% BN khỏi hoàn toàn tất cả mụn cóc với trung bình 1,7 lần tiêm và 78,3% hài lòng với phương pháp điều trị trên [8].

KẾT LUẬN

- HCLBC thể sâu hay lây nhất do sống cùng với người có bệnh hạt com (46,1%), tiếp xúc trực tiếp với người có bệnh hạt com (32,5%).

- Điều trị bệnh HCLBC thể sâu bằng tiêm Bleomycin sau 3 tháng cho kết quả khỏi bệnh là 82,9%, không khỏi bệnh là 17,1%, tương ứng mức độ khỏi bệnh đạt tốt 82,9%, khá 14,2% và kém là 2,9%.

- Tác dụng phụ hay gặp nhất trên lâm sàng là đau, bỏng rát tại vị trí điều trị với tỷ lệ 37,1%. Không có trường hợp nào ngứa, loét, tăng sắc tố, loạn dưỡng móng và hội chứng Raynaud.

- Không xuất hiện tác dụng phụ trên chức năng gan, thận, chuyển hóa lipid và các tế bào máu.

- Phương pháp điều trị HCLBC thể sâu bằng tiêm Bleomycin đạt mức độ rất hài lòng là 51,4%, hài lòng 45,7% và không hài lòng 2,9%. Không có sự khác biệt về mức độ hài lòng giữa hai nhóm nam và nữ ($p > 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Da liễu - Học viện Quân y (2018). Hạt cơm. Bệnh ngoài da và hoa liễu: 124-126.

2. Vũ Thị Phương Dung (2010). Đánh giá hiệu quả điều trị HCLBC sâu bằng dung dịch kẽm sulfate 10%. Luận văn Thạc sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội.

3. Williams H., A. Pottier, D. Strachan (1993). The descriptive epidemiology of warts in British schoolchildren. *British Journal of Dermatology*; 128(5): 504-511.

4. Sterling J.C., Handfield - Jones S., Hudson P.M. (2001). Guidelines for the management of cutaneous warts. *British Journal of Dermatology*; 144(1): 4-11.

5. Bunney M.H., B.C., Cubie H.A (1976). An assessment of methods of

treating viral warts by comparative treatment trials based on a standard design. *British Journal of Dermatology*; 94(6): 667-679.

6. Lewis T.G., Nydorf E.D. (2006). Intralesional bleomycin for warts: A review. *Journal of Drugs in Dermatology*; 5(6): 499-504.

7. Robert S., Douglas T.S. (2006). Intralesional bleomycin sulfate injection for the treatment of verruca plantaris. *Journal of the American Podiatric Medical Association*; 96(3): 220-225.

8. Barkat M.T., Abdel-Aziz R.T.A., Mohamed M.S. (2018). Evaluation of intralesional injection of bleomycin in the treatment of plantar warts: Clinical and dermoscopic evaluation. *Int J Dermatol*; 57(12): 1533-1537.

9. Prabal K., Ayush S. (2021). Intralesional bleomycin for treatment of warts: Our experience at a peripheral institute. *International Journal of Creative Research Thoughts*; 9(3): 5033-5041.

10. Singh Mehta K.I., et al. (2019). Evaluation of efficacy and safety of intralesional bleomycin in the treatment of common warts: Results of a pilot study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*; 85(4): 397-404.