

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU SỬ DỤNG THUỐC SINH HỌC SECUKINUMAB TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN VÂY NÉN MẮNG TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 175

Phan Thị Lan Hương^{1*}, Trần Văn Tính¹, Nguyễn Thùy Phương Oanh¹,
Đỗ Xuân Ngọc¹, Trần Thị Huyền Trang¹.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả bước đầu điều trị bệnh nhân vảy nến thể mảng bằng thuốc sinh học secukinumab tại Bệnh viện Quân y 175.

Đối tượng nghiên cứu: gồm 22 bệnh nhân vảy nến thể mảng mức độ vừa đến nặng, được điều trị thuốc sinh học secukinumab tại Khoa Da liễu – Dị ứng, Bệnh viện Quân y 175 từ tháng 05/2022 đến tháng 06/2025.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu theo dõi dọc.

Kết quả: Sau điều trị bằng secukinumab, các chỉ số PASI, BSA, NAPSI và DLQI đều cải thiện có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ($p < 0,05$). Sau 4 tuần, PASI và DLQI đều giảm đáng kể, tuy nhiên chưa ghi nhận trường hợp đạt PASI90, PASI100 hoặc DLQI 0/1. Sau 12 tuần, PASI giảm từ $19,35 \pm 8,90$ xuống $2,99 \pm 2,53$ và DLQI giảm từ $18,55 \pm 4,70$ xuống $4,82 \pm 3,61$; tỷ lệ đạt PASI75, PASI90, PASI100 lần lượt là 86,36%, 50% và 0%; tỷ lệ đạt DLQI ≤ 5 và DLQI 0/1 lần lượt là 72,73% và 18,18%. Trong phân tích thăm dò, nghề nghiệp lao động chân tay có liên quan với điểm PASI tại tuần thứ 12; bệnh nhân có PASI ban đầu thấp hơn có xu hướng đạt PASI90, trong khi DLQI ban đầu thấp hơn có xu hướng đạt DLQI ≤ 5 . Các kết quả này cần được xác nhận ở các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn. Biến cố bất lợi được ghi nhận ở 18,18% bệnh nhân, bao gồm một trường hợp nhiễm lao và một trường hợp bùng phát viêm gan virus.

Kết luận: Secukinumab cho thấy hiệu quả cải thiện đáng kể mức độ nặng của bệnh và chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân vảy nến thể mảng sau 12 tuần điều trị. Một số biến cố bất lợi được ghi nhận, trong đó có hai biến cố nghiêm trọng, cho thấy cần sàng lọc và theo dõi an toàn chặt chẽ trong quá trình điều trị.

Từ khóa: Secukinumab, vảy nến mảng, PASI, DLQI, biến cố bất lợi.

¹Bệnh viện Quân y 175

Ngày nhận bài: 12/02/2026

Ngày phản biện: 18/06/2026

Người phản hồi: Phan Thị Lan Hương, Email: phanlanhuong2708@gmail.com

PRELIMINARY EVALUATION OF SECUKINUMAB IN THE TREATMENT OF PLAQUE PSORIASIS AT MILITARY HOSPITAL 175

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the preliminary treatment outcomes of secukinumab in patients with plaque psoriasis at Military Hospital 175.

Study population: Twenty-two patients with moderate-to-severe plaque psoriasis treated with secukinumab at the Department of Dermatology and Allergy, Military Hospital 175, from May 2022 to June 2025.

Methods: A prospective longitudinal descriptive study.

Results: Following secukinumab treatment, PASI, BSA, NAPSI, and DLQI scores improved significantly compared with baseline ($p < 0.05$). At week 4, both PASI and DLQI decreased markedly; however, no patients achieved PASI90, PASI100, or a DLQI score of 0/1. At week 12, the mean PASI score decreased from 19.35 ± 8.90 to 2.99 ± 2.53 , and the mean DLQI score decreased from 18.55 ± 4.70 to 4.82 ± 3.61 . The proportions of patients achieving PASI75, PASI90, and PASI100 were 86.36%, 50.00%, and 0%, respectively, while 72.73% and 18.18% achieved a DLQI score ≤ 5 and a DLQI score of 0/1, respectively. In the exploratory analysis, manual labor occupation was associated with the PASI score at week 12. Patients with lower baseline PASI scores tended to achieve PASI90, whereas those with lower baseline DLQI scores tended to achieve a DLQI score ≤ 5 . These findings require confirmation in studies with larger sample sizes. Adverse events were reported in 18.18% of patients, including one case of tuberculosis and one case of hepatitis B virus reactivation.

Conclusion: Secukinumab demonstrated significant improvement in disease severity and quality of life in patients with plaque psoriasis after 12 weeks of treatment. Adverse events were observed, including two serious events, highlighting the importance of careful screening and safety monitoring throughout treatment.

Keywords: Secukinumab, plaque psoriasis, PASI, DLQI, adverse events.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vẩy nến là bệnh viêm toàn thân mạn tính, ảnh hưởng đáng kể đến tâm lý, sinh hoạt và khả năng lao động của người bệnh, với tỷ lệ mắc ước tính khoảng 2–3% dân số thế giới [1]. Những năm gần đây, cùng với sự phát triển của y học, liệu pháp sinh học đã được ứng dụng ngày càng rộng rãi trong điều trị vẩy nến nhờ tác động chọn lọc lên các cơ chế miễn dịch liên quan đến bệnh, góp phần nâng cao hiệu quả điều trị và hạn chế tác dụng không mong muốn [2]. Secukinumab là kháng thể đơn dòng kháng IL-17A, được U.S. Food and Drug Administration (FDA) và European Medicines Agency (EMA) chấp thuận từ năm 2015 trong

điều trị vẩy nến mảng mức độ trung bình đến nặng và vẩy nến khớp [2]. Hiệu quả điều trị vẩy nến hiện nay không chỉ được đánh giá bằng mức độ cải thiện tổn thương da mà còn bằng chất lượng cuộc sống của người bệnh thông qua các thang điểm chuẩn hóa như PASI (Psoriasis Area and Severity Index) và DLQI (Dermatology Life Quality Index). Tuy nhiên, việc áp dụng thường quy các thang điểm này trong thực hành lâm sàng tại Việt Nam vẫn còn hạn chế. Bệnh viện Quân y 175 là bệnh viện tuyến cuối của quân đội khu vực phía Nam, nơi bệnh vẩy nến chiếm tỷ lệ đáng kể trong cơ cấu bệnh da liễu (1,71%) [3] và thuốc sinh học secukinumab đã được triển khai điều trị. Hiện

nay, tại Việt Nam đã có một số nghiên cứu đánh giá hiệu quả của secukinumab trên bệnh nhân vẩy nến, tuy nhiên số lượng còn hạn chế, thời gian theo dõi chủ yếu ngắn hạn và dữ liệu thực hành lâm sàng tại các bệnh viện quân đội chưa được báo cáo. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá hiệu quả và tính an toàn của secukinumab trong điều trị bệnh nhân vẩy nến mảng tại Bệnh viện Quân y 175, góp phần bổ sung bằng chứng thực hành lâm sàng tại Việt Nam và hỗ trợ triển khai điều trị thuốc sinh học trong hệ thống quân y.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là tất cả bệnh nhân vẩy nến mảng mức độ trung bình đến nặng được điều trị bằng secukinumab tại Khoa Da liễu – Dị ứng, Bệnh viện Quân y 175 từ tháng 05/2022 đến tháng 06/2025.

*** Tiêu chí chọn vào:**

- Bệnh nhân ≥ 18 tuổi.
- Bệnh nhân được chẩn đoán vẩy nến mảng dựa vào lâm sàng mức độ từ trung bình đến nặng theo hướng dẫn của EuroGuiDerm: (PASI > 10 hoặc BSA (Body Surface Area) $> 10\%$) và DLQI > 10 .
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Chưa từng điều trị bằng bất kỳ thuốc sinh học nào (biologic-naïve).

*** Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu.
- Bệnh nhân có nhiễm trùng hoạt động (lao hoạt động, viêm gan B hoạt động, viêm gan C hoạt động hoặc các nhiễm trùng cấp khác).
- Bệnh nhân mắc các bệnh ác tính hoặc suy giảm miễn dịch.
- Phụ nữ có thai và cho con bú.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, tiến cứu theo dõi dọc.

Kỹ thuật chọn mẫu: Thuận tiện, lấy mẫu

toàn bộ, bao gồm tất cả bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn chọn mẫu trong thời gian nghiên cứu.

2.3. Phương pháp thu thập số liệu

- Sau khi đề cương được phê duyệt, các bác sĩ chuyên khoa da liễu tham gia nghiên cứu được tập huấn thống nhất về quy trình thu thập số liệu và đánh giá PASI, BSA, NAPSÍ và DLQI trước khi tiến hành nghiên cứu. Việc đánh giá ở các thời điểm được thực hiện bởi cùng một nhóm bác sĩ nhằm hạn chế sai số giữa những người đánh giá. Việc chỉ định điều trị bằng secukinumab được quyết định theo thực hành lâm sàng thường quy, độc lập với việc bệnh nhân tham gia nghiên cứu. Do đặc điểm nghiên cứu thực hành lâm sàng, nghiên cứu không thực hiện làm mù người đánh giá.

- Trước điều trị tất cả bệnh nhân được tầm soát lao và nhiễm virus viêm gan theo quy trình sử dụng thuốc sinh học gồm: IGRA, X quang phổi, HbsAg, anti-HBc, anti-HBs, HBV DNA (đối với người có XN HbsAg dương tính), Anti-HCV.

- Những bệnh nhân có xét nghiệm HBsAg dương tính hoặc bằng chứng nhiễm HBV được hội chẩn chuyên khoa Truyền nhiễm; chỉ những trường hợp đủ điều kiện điều trị theo khuyến cáo mới được sử dụng secukinumab và đưa vào nghiên cứu. Những trường hợp có IGRA dương tính được hội chẩn chuyên khoa Hô hấp để loại trừ lao hoạt động và xử trí theo khuyến cáo trước khi cân nhắc điều trị bằng secukinumab.

- Secukinumab được sử dụng liều 300 mg tiêm dưới da, gồm liều nạp tại tuần 0, 1, 2, 3 và 4, sau đó duy trì mỗi 4 tuần theo khuyến cáo của nhà sản xuất. Trong nghiên cứu này không có bệnh nhân giảm liều hoặc điều chỉnh liều. Không ghi nhận bệnh nhân sử dụng đồng thời thuốc toàn thân khác trong thời gian nghiên cứu; điều trị tại chỗ vẫn được duy trì theo chỉ định lâm sàng.

- Dữ liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án, phỏng vấn và khám lâm sàng bệnh nhân vẩy nến mảng trước điều trị, tại tuần thứ 4 và tuần thứ 12 sau điều trị bằng secukinumab. Trước

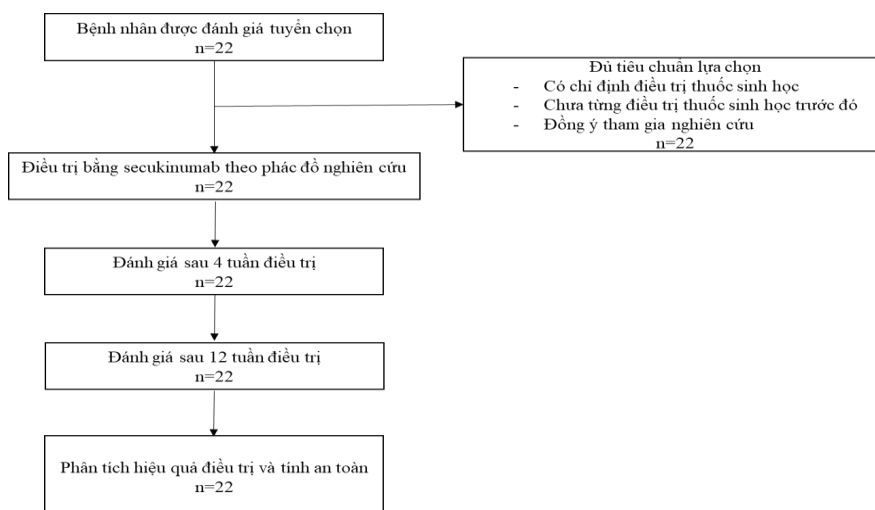
điều trị, bệnh nhân được giải thích nghiên cứu, ký cam kết tham gia, thu thập thông tin cá nhân, tiền sử, bệnh sử; đánh giá mức độ bệnh bằng thang điểm PASI, chất lượng cuộc sống bằng DLQI và thực hiện các xét nghiệm sàng lọc. Các phân tích liên quan đến NAPSI chỉ thực hiện trên nhóm bệnh nhân có tổn thương móng. Sau điều trị, bệnh nhân được đánh giá lại PASI, DLQI, làm xét nghiệm cần thiết. Thời gian theo dõi là 4 tuần và 12 tuần.

- Các thời điểm đánh giá được lựa chọn tại tuần 4 và tuần 12 nhằm phản ánh đáp ứng sớm sau giai đoạn tấn công và hiệu quả điều trị ngắn hạn sau hoàn tất giai đoạn khởi trị theo phác đồ secukinumab.

- Số liệu được tổng hợp, phân tích và báo cáo theo mục tiêu nghiên cứu.

Tiêu chí đánh giá nghiên cứu là hiệu quả điều trị được đánh giá thông qua sự thay đổi điểm PASI, BSA, NAPSI và DLQI sau 4 và 12 tuần điều trị, đồng thời xác định tỷ lệ đạt PASI75, PASI90, $DLQI \leq 5$ và $DLQI 0/1$ sau 12 tuần. Tính an toàn được đánh giá dựa trên thay đổi các chỉ số huyết học, sinh hóa và các biến cố bất lợi ghi nhận trong thời gian theo dõi.

- Biến cố bất lợi được ghi nhận theo thời điểm xuất hiện, mức độ nặng, xử trí và đánh giá mối liên quan với secukinumab theo nhận định của bác sĩ điều trị. Secukinumab được tạm ngừng hoặc ngừng khi xuất hiện nhiễm trùng nặng, lao hoạt động, bùng phát viêm gan virus hoặc các biến cố bất lợi nghiêm trọng theo quyết định của bác sĩ điều trị.



Hình 1. Lưu đồ tuyển chọn, điều trị, theo dõi và phân tích bệnh nhân.

Không có bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu, mất theo dõi hoặc quên liều trong suốt thời gian nghiên cứu. Tất cả 22 bệnh nhân đều hoàn thành các đánh giá theo kế hoạch tại tuần thứ 4 và tuần thứ 12. Hai trường hợp xuất hiện nhiễm lao và bùng phát viêm gan virus được phát hiện sau khi hoàn tất đánh giá tại tuần thứ 12 và sau đó được ngừng điều trị secukinumab theo chỉ định của bác sĩ điều trị.

2.4. Xử lý số liệu

- Số liệu được nhập độc lập bởi hai người nghiên cứu, sau đó đối chiếu với phiếu thu thập số liệu gốc để kiểm tra sai sót nhập liệu, mã hóa và tính nhất quán của dữ liệu trước khi tiến hành phân tích.

- Xử lý và phân tích số liệu: Số liệu được nhập, mã hóa và xử lý bằng phần mềm Stata

14. Các biến số định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm. Tính phân phối chuẩn của các biến định lượng được kiểm tra bằng phép kiểm Shapiro–Wilk trước khi lựa chọn phép kiểm thống kê phù hợp. Dùng phép kiểm Chi bình phương hoặc kiểm định chính xác Fisher (Fisher’s exact test) để đánh giá mối liên quan giữa các biến định tính. Các biến định lượng có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn; các biến không phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị (khoảng tứ phân vị). Các phân tích hồi quy tuyến tính được thực hiện với mục đích thăm dò mối liên quan giữa một số đặc điểm ban đầu và kết quả điều trị. So sánh các biến định lượng trước và sau điều trị được thực hiện bằng phép kiểm t ghép cặp (paired Student’s t-test); so sánh giữa hai nhóm độc lập được thực hiện bằng phép kiểm Mann–Whitney U khi thích hợp. Mối tương quan giữa PASI và DLQI sau điều trị được đánh giá bằng hệ số tương quan Spearman. Các ước lượng được trình bày kèm khoảng tin cậy 95% (95% CI). Giá

trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

2.5. Đạo đức trong nghiên cứu

- Các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được giải thích đầy đủ về tình trạng bệnh, phương pháp điều trị, mục tiêu, thời gian và quy trình nghiên cứu.

- Người bệnh chỉ được đưa vào nghiên cứu khi tự nguyện đồng ý tham gia và ký cam kết. Người bệnh có quyền từ chối hoặc rút khỏi nghiên cứu bất cứ thời điểm nào. Thông tin cá nhân được bảo mật tuyệt đối và mã hóa trong quá trình thu thập, lưu trữ và phân tích số liệu, chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

- Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện Quân Y 175 thông qua.

3. KẾT QUẢ

Trong khoảng thời gian từ tháng 05/2022 đến tháng 06/2025, chúng tôi đã tiến hành thu nhận vào nghiên cứu 22 bệnh nhân vảy nến mảng thỏa mãn tiêu chí chọn mẫu. Kết quả như sau:

3.1. Đặc điểm ban đầu của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm ban đầu của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Giới tính		
Nam	18	81,82
Nữ	4	18,18
Nghề nghiệp		
Lao động trí óc	18	81,82
Lao động tay chân	2	9,02
Khác	2	9,02
Trình độ học vấn		
THPT	3	13,64
Trên THPT	19	86,36
Chỉ số khối cơ thể BMI		
Thiếu cân	2	9,09
Bình thường	7	31,82
Thừa cân	11	45,45
Béo phì	2	9,09

Tuổi khởi phát bệnh		
< 40 tuổi	20	90,91
≥ 40 tuổi	2	9,09
Thời gian mắc bệnh		
≤ 5 năm	3	13,64
> 5 năm	19	86,36
Tiền sử điều trị thuốc toàn thân cổ điển		
Methotrexat	6	27,27
Acitretin	2	9,09
Cyclosporin	0	0
Không	4	63,64
Tiền sử bệnh lý đồng mắc		
Có	14	63,64
Không	8	36,36
Tổn thương móng		
Có	20	90,91
Không	2	9,09
Tổn thương khớp		
Có	7	31,82
Không	15	68,18
Thời gian mắc bệnh: Trung vị (IQR) (năm)	10 (7-15)	
Tuổi khởi phát bệnh trung bình ± SD (năm)	26,36 ± ± 8,82	
Tuổi trung bình ± SD (năm)	38,5 ± 10,6	

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $38,5 \pm 10,6$ tuổi; nam giới chiếm đa số (81,82%). Phần lớn bệnh nhân khởi phát bệnh trước 40 tuổi (90,91%) và có thời gian mắc bệnh trên 5 năm (86,36%), với thời gian mắc bệnh trung vị là 10 năm (IQR: 7–15 năm). Có 59,09% bệnh nhân thuộc nhóm thừa cân hoặc béo phì. Tiền sử bệnh đồng mắc, tổn thương móng và tổn thương khớp lần lượt gặp ở 63,64%, 90,91% và 31,82% bệnh nhân.

3.2. Hiệu quả điều trị của thuốc sinh học secukinumab trên bệnh nhân vảy nến mảng sau 4 tuần và 12 tuần điều trị

Bảng 2. So sánh chỉ số NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index), BSA, PASI, DLQI của nhóm nghiên cứu trước điều trị và sau 4 tuần và 12 tuần điều trị

Đặc điểm	Trước điều trị TB ± ĐLC	Sau điều trị					
		Tuần thứ 4			Tuần thứ 12		
		TB ± ĐLC	Mức giảm trung bình (KTC 95%)	p ^a	TB ± ĐLC	Mức giảm trung bình (KTC 95%)	p ^a
NAPSI	30,36 ± 22,99	24,45 ± 19,57	5,91 (3,09–8,73)	0,0003	12,68 ± 12,70	17,68 (11,75–23,61)	<0,001

CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

BSA	42,00 ± 20,49	34,57 ± 19,16	7,43 (3,31–11,56)	0,0012	14,11 ± 10,54	27,89 (20,70–35,07)	<0,001
PASI	19,35 ± 8,90	10,44 ± 6,07	8,92 (5,99–11,85)	<0,001	2,99 ± 2,53	16,36 (13,10–19,63)	<0,001
DLQI	18,55 ± 4,70	11,64 ± 4,40	6,91 (5,31–8,51)	<0,001	4,82 ± 3,61	13,73 (11,79–15,67)	<0,001

TB: Trung bình; DLC: Độ lệch chuẩn

KTC: Khoảng tin cậy 95%; Mức giảm trung bình = giá trị trước điều trị – giá trị sau điều trị;

^a: Kiểm định t bắt cặp (paired Student's t-test)

Bảng 3. Tỷ lệ đạt PASI50, PASI75, PASI90, PASI100 sau 4 tuần và 12 tuần điều trị

PASI sau điều trị	Tuần thứ 4		Tuần thứ 12	
	n (%)	KTC 95%	n (%)	KTC 95%
PASI50	7 (31,82)	13,86–54,87	22 (100,00)	84,56–100,00*
PASI75	3 (13,64)	2,91–34,91	19 (86,36)	65,09–97,09
PASI90	0 (0,00)	0,00–15,44*	11 (50,00)	28,22–71,78
PASI100	0 (0,00)	0,00–15,44*	0 (0,00)	0,00–15,44*

KTC: Khoảng tin cậy 95% (Clopper–Pearson exact)

* Đối với tỷ lệ bằng 0%, khoảng tin cậy exact được báo cáo một phía (97,5%).

Bảng 4. Kết quả mục tiêu điều trị bệnh vẩy nến theo chất lượng cuộc sống DLQI sau 4 tuần và 12 tuần điều trị

DLQI sau điều trị	Tuần thứ 4		Tuần thứ 12	
	n (%)	KTC 95%	n (%)	KTC 95%
DLQI ≤ 5	2 (9,09)	1,12–29,16	16 (72,73)	49,78–89,27
DLQI 0/1	0 (0,00)	0,00–15,44*	4 (18,18)	5,19–40,28

KTC: Khoảng tin cậy 95% (Clopper–Pearson exact)

* Đối với tỷ lệ bằng 0%, khoảng tin cậy exact được báo cáo một phía (97,5%).

Nhận xét: Sau 4 và 12 tuần điều trị, các chỉ số NAPSI, BSA, PASI và DLQI đều giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị, với mức cải thiện rõ rệt hơn ở tuần thứ 12 ($p < 0,001$). Sau 12 tuần, 100,00% bệnh nhân đạt PASI50, 86,36% đạt PASI75, 50,00% đạt PASI90; không có trường hợp đạt PASI100. Tỷ lệ bệnh nhân đạt DLQI ≤ 5 và DLQI 0/1 lần lượt là 72,73% và 18,18%, phản ánh sự cải thiện đáng kể về chất lượng cuộc sống.

3.3. Phân tích thăm dò mối liên quan giữa một số đặc điểm bệnh nhân đến chỉ số PASI, DLQI sau 12 tuần điều trị

Bảng 5. Phân tích thăm dò mối liên quan giữa một số đặc điểm ban đầu của bệnh nhân với điểm PASI sau 12 tuần điều trị

Biến số		PASI sau điều trị 12 tuần	
		Hệ số hồi quy (β) (KTC 95%)	p ^a
Phân loại chỉ số khối cơ thể	BMI < 23	1	0,093
	BMI $\geq$ 23	1,85 (- 0,34 – 4,03)	
Nghề nghiệp	Lao động trí óc	1	<0,001
	Lao động chân tay	6,09 (3,29 - 8,88)	
	Khác	-1,36 (-4,16 - 1,43)	
Thời gian mắc bệnh		0,16 (-0,008 - 0,32)	0,062

BMI: Body Mass Index

KTC: Khoảng tin cậy

^a: Hồi quy tuyến tính đơn biến

Bảng 6. Phân tích thăm dò mối liên quan giữa một số đặc điểm ban đầu của bệnh nhân với điểm DLQI sau 12 tuần điều trị

Biến số		Chỉ số DLQI sau điều trị 12 tuần	
		Hệ số hồi quy (β) (KTC 95%)	p ^a
Tổn thương khớp	Không	1	0,589
	Có	-0,89 (-4,28 - 2,5)	
Tổn thương móng	Không	1	0,075
	Có	4,75 (-0,52 - 10,02)	
Thời gian mắc bệnh		-0,16 (-0,41 - 0,08)	0,187

^a: Hồi quy tuyến tính đơn biến

Bảng 7. Tương quan giữa điểm PASI và DLQI sau 12 tuần điều trị

Biến số	Hệ số tương quan Spearman (ρ)	p
PASI sau 12 tuần và DLQI sau 12 tuần	0,434	0,044

ρ : Hệ số tương quan hạng Spearman.

Nhận xét: Phân tích thăm dò cho thấy nghề nghiệp lao động chân tay có liên quan với điểm PASI sau 12 tuần điều trị cao hơn so với nhóm lao động trí óc ($\beta = 6,09$; KTC 95%: 3,29–8,88; $p < 0,001$). Chưa ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa BMI, thời gian mắc bệnh với điểm PASI hoặc giữa tổn thương khớp, tổn thương móng, thời gian mắc bệnh với điểm DLQI sau 12 tuần điều trị ($p > 0,05$). Đồng thời, điểm PASI và DLQI sau 12 tuần có mối tương quan thuận mức độ trung bình ($\rho = 0,434$; $p = 0,044$).

3.4. So sánh đặc điểm ban đầu của nhóm đạt và không đạt mục tiêu điều trị sau 4 tuần và 12 tuần điều trị

Bảng 8. So sánh đặc điểm ban đầu của nhóm đạt và không đạt PASI75/PASI90 sau 12 tuần điều trị

Đặc điểm		Đạt PASI75 N (%)	Không đạt PASI75 N (%)	p	Đạt PASI90 N (%)	Không đạt PASI90 N (%)	p
Trình độ học vấn	THPT	1 (5,26%)	2 (66,67%)	0,038 ^a	1 (9,09%)	2 (18,18%)	1 ^a
	Trên THPT	18 (94,74%)	1 (33,33%)		10 (90,91%)	9 (81,81%)	
Nghề nghiệp	Lao động trí óc	17 (89,47%)	1 (33,33%)	0,026 ^a	9 (81,81%)	9 (81,81%)	0,228 ^a
	Lao động tay chân	0 (0%)	2 (66,67%)		0 (0%)	2 (18,18%)	
	Khác	2 (10,53%)	0 (0%)		2 (18,18%)	0 (0%)	
Chỉ số khối cơ thể	BMI < 23	8 (42,11%)	1 (33,33%)	1 ^a	7 (63,64%)	2 (18,18%)	0,08 ^a
	BMI ≥ 23	11 (57,89%)	2 (66,67%)		4 (36,36%)	9 (81,81%)	
Thời gian mắc bệnh	≤ 5 năm	2 (10,53%)	1 (33,33%)	0,371 ^a	2 (18,18%)	1 (9,09%)	1 ^a
	> 5 năm	17 (89,47%)	2 (66,67%)		9 (81,81%)	10 (90,91%)	
Tổn thương móng	Có	17 (89,47%)	3 (100%)	1 ^a	9 (81,81%)	11 (100%)	0,476 ^a
	Không	2 (10,53%)	0 (0%)		2 (18,18%)	0 (0%)	
Tuổi TB ± ĐLC		37,84 ± 10,87	42,67 ± 9,29	0,362 ^b	36,55 ± 12,61	40,45 ± 8,29	0,449 ^b
PASI trước điều trị TB ± ĐLC		17,95 ± 8,64	28,27 ± 4,80	0,04 ^b	14,45 ± 9,24	24,26 ± 5,30	0,002 ^b
DLQI trước điều trị TB ± ĐLC		18,11 ± 4,62	21,33 ± 5,13	0,386 ^b	17,82 ± 4,69	19,27 ± 4,82	0,448 ^b

^a: Kiểm định Fisher (Fisher's exact test)

^b: Kiểm định Mann-Whitney U

Bảng 9. So sánh đặc điểm ban đầu của nhóm đạt và không đạt mục tiêu DLQI sau 12 tuần điều trị

Đặc điểm		Đạt DLQI ≤ 5 N (%)	Không đạt DLQI ≤ 5 N (%)	p	Đạt DLQI 0/1 N (%)	Không đạt DLQI 0/1 N (%)	p
Chỉ số khối cơ thể	BMI < 23	6 (37,5%)	3 (50%)	0,655 ^a	2 (50%)	7 (38,89%)	1 ^a
	BMI ≥ 23	10 (62,5%)	3 (50%)		2 (50%)	11 (61,11%)	
Tuổi khởi phát bệnh	< 40 tuổi	14 (87,5%)	6 (100%)	1 ^a	4 (100%)	16 (88,89%)	1 ^a
	≥ 40 tuổi	2 (12,5%)	0 (0%)		0 (0%)	2 (11,11%)	
Thời gian mắc bệnh	≤ 5 năm	2 (12,5%)	1 (16,67%)	0,363 ^a	1 (25%)	2 (11,11%)	0,47 ^a
	> 5 năm	14 (87,5%)	5 (83,33%)		3 (75%)	16 (88,89%)	
Tổn thương móng	Có	14 (87,5%)	6 (100%)	1 ^a	2 (50%)	18 (100%)	0,026 ^a
	Không	2 (12,5%)	0 (0%)		2 (50%)	0 (0%)	

Tuổi TB ± ĐLC	40,50 ± 11,24	33,17 ± 6,79	0,183 ^b	36,50 ± 11,70	38,94 ± 10,66	0,67 ^b
PASI trước điều trị TB ± ĐLC	19,63 ± 8,91	18,63 ± 9,70	1 ^b	20,85 ± 13,09	19,02 ± 8,19	0,932 ^b
DLQI trước điều trị TB ± ĐLC	17,19 ± 4,62	22,17 ± 2,64	0,029 ^b	18,25 ± 6,02	18,61 ± 4,57	0,831 ^b

^a: Kiểm định Fisher (Fisher's exact test)

^b: Kiểm định Mann-Whitney U

Nhận xét: Sau 4 tuần điều trị, chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm đạt và không đạt PASI75 hoặc DLQI ≤ 5; chưa có bệnh nhân đạt PASI90 hoặc DLQI 0/1. Sau 12 tuần điều trị, trong phân tích đơn biến, nhóm đạt PASI75 có tỷ lệ trình độ học vấn trên THPT cao hơn, tỷ lệ lao động trí óc cao hơn và điểm PASI ban đầu thấp hơn so với nhóm không đạt PASI75 ($p < 0,05$). Tuy nhiên, trong phân tích logistic đa biến hiệu chỉnh theo phương pháp Firth, không ghi nhận yếu tố nào liên quan độc lập với khả năng đạt PASI75. Do số lượng biến cố ít và cỡ mẫu nhỏ, kết quả của mô hình này chỉ mang tính chất thăm dò và cần được diễn giải thận trọng. Nhóm đạt PASI90 có điểm PASI trước điều trị thấp hơn nhóm không đạt PASI90 ($p = 0,002$). Đồng thời, nhóm đạt DLQI ≤ 5 có điểm DLQI ban đầu thấp hơn ($p = 0,029$), trong khi tỷ lệ tổn thương móng thấp hơn ở nhóm đạt DLQI 0/1 so với nhóm không đạt ($p = 0,026$).

3.5. So sánh chỉ số cận lâm sàng của bệnh nhân vảy nến mảng trước điều trị, sau 4 tuần và 12 tuần điều trị secukinumab

Bảng 10. Chỉ số cận lâm sàng của bệnh nhân vảy nến mảng trước điều trị, sau 4 tuần và 12 tuần điều trị secukinumab

Chỉ số	Trước điều trị	Sau điều trị			
		Tuần thứ 4		Tuần thứ 12	
		Kết quả	p	Kết quả	p
Công thức máu					
WBC (10^9/L)	8,11 ± 2,98	7,29 ± 2,04	0,014	7,19 ± 2,19	0,048
Neutrophil (10^9/L)	4,75 ± 2,28	4,28 ± 2,26	0,242	4,08 ± 2,05	0,048
RBC (10^12/L)	4,28 ± 2,26	4,81 ± 0,43	0,236	4,90 ± 0,40	0,537
HGB (g/dL)	14,33 ± 1,38	14,65 ± 1,31	0,283	14,42 ± 1,21	0,846
Sinh hóa máu					
Glucose (mmol/L)	5,45 ± 1,53	5,41 ± 1,19	0,57	5,21 ± 1,01	0,592
AST (U/L)	26,28 ± 10,85	31,03 ± 25,12	0,858	36,21 ± 30,24	0,041
ALT (U/L)	38,65 ± 27,93	36,07 ± 32,56	0,314	52,85 ± 52,73	0,158
GFR	90,86 ± 13,69	89,64 ± 12,14	0,948	92,10 ± 11,08	0,381
Acid uric (μmol/L)	404,28 ± 115,38	402,93 ± 149,48	0,149	393,3 ± 101,47	0,408
Triglycerid (mmol/L)	1,73 ± 0,58	1,77 ± 0,85	0,987	2,23 ± 1,74	0,041
Cholesterol (mmol/L)	5,19 ± 0,84	5,03 ± 1,04	0,381	5,09 ± 0,78	0,948

Nhận xét: Số lượng bạch cầu (WBC- White Blood Cell count) giảm có ý nghĩa thống kê sau 4 và 12 tuần điều trị ($p < 0,05$). Số lượng hồng cầu (RBC) và nồng độ hemoglobin máu (HGB) duy trì ổn định, không có thay đổi có ý nghĩa. Chỉ số glucose máu, mức lọc cầu thận (GFR), acid uric, chỉ số men gan ALT và cholesterol máu không thay đổi đáng kể sau điều trị. AST và triglycerid tăng so với trước điều trị, sự khác biệt đạt ngưỡng ý nghĩa thống kê (đều $p = 0,041$). Tuy nhiên, kết quả này cần được diễn giải thận trọng và xem xét cùng với tỷ lệ bệnh nhân vượt ngưỡng bình thường cũng như ý nghĩa lâm sàng của các thay đổi.

Bảng 11. Tỷ lệ bệnh nhân có bất thường chỉ số AST và triglycerid trong quá trình điều trị secukinumab

Chỉ số	Trước điều trị n (%)	Tuần 4 n (%)	Tuần 12 n (%)
AST > 35 U/L	6 (27,3)	4 (18,2)	7 (31,8)
Triglycerid > 1,7 mmol/L	8 (36,4)	8 (36,4)	10 (45,5)

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có AST > 35 U/L giảm từ 27,3% trước điều trị xuống 18,2% ở tuần thứ 4, sau đó tăng nhẹ lên 31,8% ở tuần thứ 12. Đối với triglycerid, tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ > 1,7 mmol/L không thay đổi ở tuần thứ 4 (36,4%) nhưng tăng lên 45,5% ở tuần thứ 12. Mặc dù AST và triglycerid tăng có ý nghĩa thống kê sau 12 tuần (đều $p = 0,041$), số trường hợp vượt ngưỡng bình thường chỉ tăng nhẹ, do đó cần diễn giải thận trọng về ý nghĩa lâm sàng.

3.6. Các biến cố bất lợi ghi nhận trong quá trình điều trị bệnh nhân vảy nến mảng bằng secukinumab

Bảng 12. Các biến cố bất lợi ghi nhận trong quá trình điều trị bệnh nhân vảy nến mảng bằng secukinumab

Biến cố bất lợi		N (%)	Thời điểm xuất hiện	Mức độ	Xử trí	Ngừng secukinumab
Có biến cố bất lợi	Nhiễm nấm da – niêm mạc	1 (4,55)	Tuần 12	Nhẹ	Điều trị thuốc kháng nấm	Không
	Nhiễm trùng đường hô hấp trên (nhẹ)	1 (4,55)	Tuần 12	Nhẹ	Chuyển khám chuyên khoa hô hấp	Không
	Nhiễm lao	1 (4,55)	Tuần 12	Nghiêm trọng	Ngừng secukinumab, chuyển chuyên khoa điều trị	Có
	Nhiễm/Bùng phát viêm gan virus	1 (4,55)	Tuần 12	Nghiêm trọng	Ngừng secukinumab, chuyển chuyên khoa điều trị	Có
	Nhiễm herpes	0 (0)				
	Phản ứng phản vệ/Mày đay	0 (0)				
Không ghi nhận biến cố bất lợi		18 (81,82)				

Nhận xét: Trong thời gian theo dõi, ghi nhận 4 bệnh nhân (18,18%) xuất hiện biến cố bất lợi, mỗi bệnh nhân gặp một biến cố và tất cả đều xuất hiện ở tuần thứ 12. Hai biến cố nhẹ gồm nhiễm nấm da – niêm mạc và nhiễm trùng đường hô hấp trên, mỗi biến cố gặp ở 1 bệnh nhân (4,55%) và không phải ngừng secukinumab. Hai biến cố nghiêm trọng gồm một trường hợp nhiễm lao và một trường hợp bùng phát viêm gan virus, mỗi biến cố gặp ở 1 bệnh nhân (4,55%), đều phải ngừng secukinumab và chuyển chuyên khoa điều trị. Không ghi nhận trường hợp nhiễm herpes hoặc phản vệ/mày đay.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm ban đầu của đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là $38,5 \pm 10,6$ tuổi, tuổi khởi phát trung bình là $26,36 \pm 8,82$ tuổi và đa số khởi phát trước 40 tuổi (90,91%), tương đồng với nghiên cứu ENHANCE (2023) và một số nghiên cứu trong nước [5]. Thời gian mắc bệnh trung vị là 10 năm (IQR: 7–15), cho thấy phần lớn bệnh nhân đã mắc bệnh kéo dài trước khi được chỉ định điều trị sinh học. Nam giới chiếm đa số (81,82%), cao hơn một số nghiên cứu khác [5], có thể phản ánh đặc điểm quần thể bệnh nhân tại bệnh viện quân đội. Tỷ lệ bệnh đồng mắc là 63,64%, phù hợp với đặc điểm của bệnh vẩy nến là bệnh viêm toàn thân thường đi kèm các bệnh lý chuyển hóa và tim mạch, tương tự một số nghiên cứu nước ngoài [6]. Có 59,09% bệnh nhân thuộc nhóm thừa cân hoặc béo phì.

4.2. Hiệu quả của thuốc sinh học secukinumab trên cải thiện độ nặng bệnh vẩy nến và chất lượng cuộc sống sau 4 tuần và 12 tuần điều trị

Sau 4 tuần điều trị, secukinumab cho thấy hiệu quả sớm với sự giảm có ý nghĩa thống kê các chỉ số PASI và DLQI ($p < 0,001$), tuy nhiên tỷ lệ đạt PASI50, PASI75 và PASI90, PASI100 còn thấp (Bảng 2). So với nghiên cứu của Trần Nguyên Ánh Tú (2020), trong đó tỷ lệ đạt PASI50, PASI75 và PASI90 lần lượt là 100%, 82% và 22% sau 4 tuần [7], đáp ứng sớm trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn, có thể do cỡ mẫu nhỏ và sự khác biệt về đặc điểm bệnh nhân. Tại thời điểm này, chỉ 9,09% bệnh nhân

đạt $DLQI \leq 5$ và chưa ghi nhận trường hợp đạt $DLQI 0/1$, cho thấy cải thiện chất lượng cuộc sống diễn ra chậm hơn so với cải thiện tổn thương da.

Sau 12 tuần điều trị, hiệu quả trở nên rõ rệt và đồng nhất hơn. PASI trung bình giảm rõ so với mốc 4 tuần. Tỷ lệ đáp ứng PASI50, PASI75 và PASI90 tăng đáng kể (Bảng 2), phù hợp với thử nghiệm ERASURE, trong đó 81,6% bệnh nhân đạt PASI75 sau 12 tuần điều trị secukinumab 300 mg [8]. So sánh với nghiên cứu của Trần Nguyên Ánh Tú (2020), PASI trung bình sau 12 tuần giảm gần về 0 ($0,71 \pm 1,14$), tỷ lệ bệnh nhân đạt PASI50, PASI75, PASI90 đều là 100% và PASI100 là 78% [5], hiệu quả trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn, có thể do khác biệt về cỡ mẫu và đặc điểm bệnh nhân. Song song với cải thiện mức độ nặng của bệnh, chất lượng cuộc sống cũng được cải thiện đáng kể. Chỉ số DLQI tiếp tục giảm mạnh và có ý nghĩa thống kê sau 12 tuần điều trị ($p < 0,001$), với 72,73% bệnh nhân đạt $DLQI \leq 5$ và 18,18% đạt $DLQI 0/1$, cho thấy điều trị không chỉ kiểm soát tổn thương da mà còn cải thiện đáng kể chất lượng cuộc sống. Tuy nhiên, tỷ lệ $DLQI 0/1$ thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Mai Xuân (54,7%) [9], có thể do DLQI ban đầu cao hơn, khác biệt về tiêu chí đánh giá và thời gian theo dõi 12 tuần chưa đủ dài để đạt mức cải thiện tối ưu. Sự cải thiện đồng thời của PASI và DLQI cũng phù hợp với kết quả phân tích tương quan của nghiên cứu, cho thấy mức độ cải thiện tổn thương da có liên quan với sự cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Bên cạnh đó, diện tích tổn thương da (BSA) cũng giảm đáng kể sau 4 và 12 tuần điều trị, phản ánh hiệu quả kiểm soát tổn thương trên

lâm sàng của secukinumab. Xu hướng này phù hợp với các thử nghiệm pha III và các nghiên cứu thực hành lâm sàng đã công bố. Chỉ số NAPSI giảm có ý nghĩa thống kê sau 4 và 12 tuần điều trị bằng secukinumab (bảng 2), cho thấy thuốc không chỉ cải thiện tổn thương da mà còn cải thiện tổn thương móng ngay từ tuần thứ 4; tuy nhiên kết quả cần diễn giải thận trọng do đặc điểm tiến triển chậm của tổn thương móng. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Go và cộng sự (2024), trong đó NAPSÍ trung bình giảm từ $45,06 \pm 20,39$ xuống $8,94 \pm 13,50$ sau 12 tuần ($p < 0,05$) [10]. Mặc dù NAPSÍ nền trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn, xu hướng và mức độ cải thiện tương đồng với y văn quốc tế.

4.3. Mối liên quan giữa một số đặc điểm bệnh nhân và chỉ số PASI, DLQI sau điều trị 4 tuần và 12 tuần điều trị vảy nến mảng bằng thuốc sinh học secukinumab

Sau 4 tuần điều trị, nghiên cứu chưa ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điểm PASI hoặc DLQI sau điều trị.

Sau 12 tuần, trong phân tích thăm dò, nghiên cứu ghi nhận bệnh nhân lao động chân tay có điểm PASI sau điều trị cao hơn so với nhóm lao động trí óc. Kết quả này có thể phản ánh sự khác biệt về điều kiện lao động, vi sang chấn cơ học [11] hoặc các yếu tố liên quan đến chăm sóc da và tuân thủ điều trị. Tuy nhiên, do cỡ mẫu nhỏ, kết quả này chỉ mang tính chất thăm dò và chưa đủ cơ sở để khẳng định nghề nghiệp là yếu tố dự báo đáp ứng điều trị. Cần có các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để xác nhận mối liên quan này. Điểm PASI sau 12 tuần có mối liên quan cùng chiều với điểm DLQI sau điều trị. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Augustin và cộng sự, trong đó cải thiện DLQI song hành với cải thiện PASI và tỷ lệ đạt DLQI 0/1 cao hơn ở nhóm có đáp ứng PASI tốt [12]. Điều này gợi ý rằng cải thiện tổn thương da thường đi kèm với cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh.

4.4. So sánh đặc điểm ban đầu của nhóm đạt và không đạt mục tiêu điều trị sau 4 tuần và 12 tuần điều trị vảy nến mảng bằng thuốc sinh học secukinumab

Đối với mục tiêu điều trị tối thiểu (PASI75 và/hoặc DLQI ≤ 5), sau 4 tuần điều trị, tỷ lệ bệnh nhân đạt PASI75 và DLQI ≤ 5 còn thấp, cho thấy hiệu quả sớm chưa rõ rệt. Sau 12 tuần, trong phân tích đơn biến, nhóm đạt PASI75 có tỷ lệ trình độ học vấn trên THPT cao hơn, tỷ lệ lao động trí óc cao hơn và điểm PASI ban đầu thấp hơn so với nhóm không đạt. Tuy nhiên, sau khi hiệu chỉnh bằng mô hình logistic Firth, không ghi nhận yếu tố nào liên quan độc lập với khả năng đạt PASI75. Do số lượng biến cố ít và cỡ mẫu nhỏ, các kết quả này chỉ mang tính chất thăm dò. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Trọng Hào (2021), trong đó cũng không ghi nhận đặc điểm lâm sàng hay nhân khẩu học nào liên quan độc lập với khả năng đạt PASI75 [13]. Tỷ lệ bệnh nhân đạt DLQI ≤ 5 sau 12 tuần tăng rõ rệt, trong đó Nhóm đạt DLQI ≤ 5 có điểm DLQI ban đầu thấp hơn nhóm không đạt. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Puig và cộng sự [14]. Tuy nhiên, do cỡ mẫu nhỏ, đặc biệt nghiên cứu chưa ghi nhận mối liên quan này trong mô hình đa biến nên chưa đủ cơ sở để khẳng định DLQI ban đầu là yếu tố dự báo khả năng đạt mục tiêu điều trị.

Đối với mục tiêu điều trị tối đa (PASI90/PASI100 và/hoặc DLQI 0/1), sau 4 tuần chưa ghi nhận trường hợp đạt mục tiêu. Trong phân tích đơn biến, nhóm đạt PASI90 có điểm PASI ban đầu thấp hơn nhóm không đạt ($p = 0,002$). Mặc dù xu hướng này tương đồng với nghiên cứu của Egeberg và cộng sự cho thấy điểm PASI ban đầu thấp hơn thường đạt đáp ứng tốt hơn khi điều trị thuốc sinh học [15], tuy nhiên nghiên cứu hiện tại có cỡ mẫu nhỏ và số bệnh nhân không đạt PASI90 ít, do đó chưa đủ cơ sở để khẳng định PASI ban đầu là yếu tố dự báo độc lập đáp ứng điều trị. Kết quả này gợi ý rằng mức độ bệnh ban đầu có thể liên quan đến khả năng đạt đáp ứng điều trị cao, tuy nhiên

cần được xác nhận trong các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn trước khi đưa ra các khuyến nghị lâm sàng.

Ngoài ra, trong phân tích đơn biến, tất cả bệnh nhân không đạt DLQI 0/1 đều có tổn thương móng, trong khi tỷ lệ này ở nhóm đạt DLQI 0/1 là 50% ($p = 0,026$). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Yan và cộng sự [16], tuy nhiên số bệnh nhân đạt DLQI 0/1 chỉ có 4 trường hợp nên kết quả cần được diễn giải thận trọng và chưa đủ cơ sở để khẳng định tổn thương móng là yếu tố liên quan độc lập đến khả năng đạt DLQI 0/1. Kết quả này gợi ý rằng tổn thương móng có thể liên quan đến chất lượng cuộc sống của người bệnh vảy nến. Tuy nhiên, mối liên quan này cần được xác nhận trong các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn trước khi đưa ra các khuyến nghị trong thực hành lâm sàng.

Các nghiên cứu đều cho thấy secukinumab mang lại đáp ứng nhanh đối với tổn thương da và móng, với hiệu quả cải thiện tăng dần theo thời gian và rõ rệt hơn ở tuần 12 so với tuần 4. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận xu hướng tương tự và phù hợp với cơ chế tác động của secukinumab trong ức chế IL-17A. Hạn chế của nghiên cứu là cỡ mẫu nhỏ, làm giảm sức mạnh thống kê trong việc phát hiện các mối liên hệ mức độ yếu đến trung bình và thời gian theo dõi ngắn chỉ cho phép đánh giá đáp ứng sớm mà chưa phản ánh đầy đủ hiệu quả lâu dài của thuốc sinh học. Các phân tích về mối liên quan trong nghiên cứu mang tính chất thăm dò, nhằm gợi ý các xu hướng lâm sàng và không nhằm khẳng định quan hệ nhân quả. Do đó, các kết quả về mối liên quan giữa đặc điểm bệnh nhân và đáp ứng điều trị cần được xác nhận trong các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn.

4.5. So sánh một số chỉ số cận lâm sàng trước điều trị, sau 4 tuần và 12 tuần điều trị bệnh nhân vảy nến mảng bằng thuốc sinh học secukinumab

Nhìn chung, secukinumab không gây thay đổi đáng kể trên đa số các chỉ số huyết học và sinh hóa sau 12 tuần điều trị. Số lượng bạch cầu (WBC) giảm có ý nghĩa thống kê sau 4 và 12 tuần, phù hợp với nghiên cứu của Hoàng Thị Thanh Tuyền [17], phản ánh tác dụng kiểm soát tình trạng viêm thông qua ức chế IL-17A. Trong khi đó, RBC, HGB, glucose máu, GFR, acid uric, ALT và cholesterol không thay đổi có ý nghĩa thống kê, tương tự các nghiên cứu trước đây.

AST và triglycerid tăng sau 12 tuần điều trị (đều $p = 0,041$). Tuy nhiên, khi đánh giá thêm tỷ lệ bệnh nhân có kết quả vượt giới hạn bình thường, tỷ lệ AST >35 U/L chỉ tăng từ 27,3% lên 31,8%, còn triglycerid $>1,7$ mmol/L tăng từ 36,4% lên 45,5%. Do đó, mặc dù sự thay đổi đạt ngưỡng ý nghĩa thống kê, ý nghĩa lâm sàng còn hạn chế. Có một trường hợp tăng AST rõ rệt (trước điều trị: 23,7 U/L -> tuần 4 sau điều trị: 131,1 U/L -> tuần 12 sau điều trị: 150,7 U/L), đây có thể là một trong những nguyên nhân góp phần làm tăng giá trị trung bình và độ phân tán của AST sau điều trị. Kết quả này khác với nghiên cứu của Gerdes và cộng sự, trong đó không ghi nhận thay đổi đáng kể về men gan và lipid máu [18]. Sự khác biệt có thể liên quan đến cỡ mẫu nhỏ, đặc điểm bệnh nhân và các yếu tố chuyển hóa.

Nhìn chung, kết quả nghiên cứu của chúng tôi tiếp tục khẳng định tính an toàn của secukinumab trên các chỉ số cận lâm sàng trong điều trị ngắn hạn. Tuy nhiên, những thay đổi ở AST và triglycerid cần được theo dõi thêm trong các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn.

4.6. Các biến cố bất lợi ghi nhận trong quá trình điều trị bệnh nhân vảy nến mảng bằng secukinumab

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ghi nhận 4 bệnh nhân (18,18%) xuất hiện biến cố bất lợi, mỗi bệnh nhân chỉ gặp một biến cố. Hai biến cố nhẹ gồm nhiễm nấm da – niêm mạc và nhiễm

trùng đường hô hấp trên, phù hợp với các tác dụng không mong muốn thường gặp của secukinumab đã được báo cáo trong nghiên cứu của Trần Nguyên Ánh Tú (2020), trong đó các biến cố chủ yếu là nhiễm trùng đường hô hấp trên và nhiễm nấm Candida [7]. Điều này phù hợp với cơ chế tác dụng của secukinumab là ức chế IL-17A, có thể làm tăng nguy cơ một số nhiễm trùng nhẹ, đặc biệt ở da, niêm mạc và đường hô hấp trên.

Nghiên cứu cũng ghi nhận một trường hợp nhiễm lao và một trường hợp bùng phát viêm gan virus, đều xuất hiện sau khi bệnh nhân đã hoàn thành đánh giá tại tuần thứ 12 và phải ngừng điều trị secukinumab. Trước điều trị, các bệnh nhân đều được tầm soát theo khuyến cáo và đủ điều kiện điều trị bằng secukinumab sau đánh giá của chuyên khoa liên quan. Vì vậy, không đủ bằng chứng để khẳng định mối liên quan nhân quả trực tiếp giữa các biến cố này và việc sử dụng secukinumab. Tuy nhiên, các trường hợp này nhấn mạnh tầm quan trọng của

việc tầm soát trước điều trị và theo dõi định kỳ trong suốt quá trình sử dụng thuốc sinh học nhằm phát hiện và xử trí kịp thời các biến cố bất lợi.

Nhìn chung, tỷ lệ biến cố bất lợi trong nghiên cứu thấp và đa số ở mức độ nhẹ, phù hợp với hồ sơ an toàn của secukinumab đã được báo cáo trong y văn. Tuy nhiên, do cỡ mẫu nhỏ và thời gian theo dõi ngắn, các kết quả về tính an toàn cần được diễn giải thận trọng và tiếp tục được xác nhận trong các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn.

5. KẾT LUẬN

Secukinumab cho thấy hiệu quả cải thiện đáng kể mức độ nặng của bệnh và chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân vẩy nến thể mảng sau 12 tuần điều trị. Một số biến cố bất lợi được ghi nhận, trong đó có hai biến cố nghiêm trọng, cho thấy cần sàng lọc và theo dõi an toàn chặt chẽ trong quá trình điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p.197-231.
2. Van de Kerkhof PCM, Nestlé FO. Psoriasis. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. *Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p.135-156.
3. Trần VT, Nguyễn TPO, Dương MC. Khảo sát tỷ lệ cơ cấu bệnh da liễu tại phòng khám Bệnh viện Quân y 175. *Tạp chí Y Dược Thực hành 175*. 2018;(13):111-115.
4. Nast A, Smith C, Spuls PI, et al. EuroGuiDerm guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris—Part 1: Treatment and monitoring recommendations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(11):2461-2498.
5. Nguyen HT, Pham NTU, Tran TNA, Pham NN, Bui YT, Vu TTP. Long-Term Effectiveness and Drug Survival of Secukinumab in Vietnamese Patients with Psoriasis: Results from a Retrospective ENHANCE Study. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023;13(2):465-476.
6. Tang X, Chen L. Risk of organ-based comorbidities in psoriasis: A review. *An Bras Dermatol*. 2022;97(5):612-623.
7. Trần NAT. *Nghiên cứu sự thay đổi nồng độ hs-CRP, IL-17A và hiệu quả điều trị bệnh vẩy nến thông thường bằng secukinumab* [luận án tiến sĩ]. Hà Nội: Viện Nghiên cứu Khoa học Y Dược lâm sàng 108; 2020.

8. Langley RG, Elewski BE, Lebwohl M, Reich K, Griffiths CEM, Papp K, et al. Secukinumab in Plaque Psoriasis. *N Engl J Med*. 2014;371(4):326-338.
9. Nguyễn TMX, Nguyễn THC. Khảo sát chất lượng cuộc sống của bệnh nhân vẩy nến mảng mức độ trung bình-nặng được điều trị thuốc sinh học. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2024;543(2):165-169.
10. Go GM, Hong YJ, Lee HJ, Kim M. Rapid response of nail psoriasis to secukinumab in patients with moderate to severe psoriasis after 12 weeks of treatment with a total of 24 weeks of follow-up. *Australas J Dermatol*. 2024;65(3):e13-e20.
11. Sagi L, Trau H. The Koebner phenomenon. *Clin Dermatol*. 2011;29(2):231-236.
12. Augustin M, Abeyasinghe S, Mallya U, Qureshi A, Roskell N, McBride D, et al. Secukinumab treatment of plaque psoriasis shows early improvement in DLQI response: Results of a phase II regimen-finding trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(4):645-649.
13. Nguyen HT, Pham NTU, Tran TNA, Nguyen NTT, Vu TTP. Secukinumab Demonstrated High Effectiveness in Vietnamese Patients with Moderate-To-Severe Plaque Psoriasis in a Real-World Clinical Setting: 16 Week Results from an Observational Study. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021;11(5):1613-1621.
14. Puig L, Zhu B, Burge R, Shrom D, Dong Y, Shen W, et al. Early Treatment Targets for Predicting Long-term Dermatology Life Quality Index Response in Patients with Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: A Post-hoc Analysis from a Long-term Clinical Study. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2020;13(10):18-22.
15. Egeberg A, Conrad C, Gorecki P, Wegner S, Buyze J, Acciarri L, et al. Response types and factors associated with response types to biologic therapies in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis from two randomized clinical trials. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2024;14(3):745-758.
16. Yan X, Shi M, Wang B, Zeng L, Wang H, Shi J, et al. Targeting nail psoriasis: IL-17A inhibitors demonstrate site-specific superiority over IL-23 inhibitor in a 24-week dermoscopy-guided real-world cohort. *Front Immunol*. 2025;16:1573715.
17. Hoàng TTT, Nguyễn TH. Nghiên cứu sự thay đổi các chỉ số huyết học và sinh hóa ở bệnh nhân vẩy nến điều trị bằng secukinumab. *Tạp chí Phát triển Khoa học và Công nghệ – Khoa học Sức khỏe*. 2022;3(2):502-510.
18. Gerdes S, Pinter A, Papavassilis C, Reinhardt M, et al. Effects of secukinumab on metabolic and liver parameters in plaque psoriasis patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(3):533-541.