

DOI: 10.59715/pntj.mp.2.1.22

## Nghiên cứu hiệu quả và an toàn của tiêm vi điểm Botulinum toxin so với Acid hyaluronic trong trẻ hóa da

Dương Thị Lệ Trang<sup>1</sup>, Nguyễn Trọng Hào<sup>2</sup>, Nguyễn Việt Thanh Phúc<sup>3</sup>, Trần Nguyên Ánh Tú<sup>4</sup>, Nguyễn Trọng Hiến<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Học viên chuyên khoa II - Bộ môn Da Liễu, Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>2</sup>Giám đốc Bệnh Viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>3</sup>Bộ môn Da Liễu, Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>4</sup>Khoa Thẩm Mỹ Da, Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>5</sup>Bộ môn Tin học - Thống kê y học, Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

### Tóm tắt

**Mở đầu:** Trong những năm gần đây, tiêm vi điểm botulinum toxin (BoNT) và acid hyaluronic (HA) được ứng dụng rộng rãi trong trẻ hóa da. Tuy nhiên chưa tìm thấy nghiên cứu nào so sánh hiệu quả trẻ hóa da của tiêm vi điểm botulinum toxin so với acid hyaluronic.

**Mục tiêu:** Nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả và an toàn của tiêm vi điểm botulinum toxin so với acid hyaluronic trẻ hóa da tại Bệnh Viện Da Liễu Thành Phố Hồ Chí Minh.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu quan sát mô tả trên 31 trường hợp được tiêm vi điểm nửa mặt bằng botulinum toxin và nửa mặt còn lại bằng acid hyaluronic không liên kết chéo. Dữ liệu ghi nhận dựa trên phân tích hình ảnh, chụp phân tích nếp nhăn bằng máy Visia, bảng câu hỏi khảo sát. Ghi nhận dữ liệu ở thời điểm trước khi tiêm và sau khi tiêm ở tuần 1, 2, 4, 8 và 12.

**Kết quả:** Tiêm vi điểm BoNT, HA không liên kết chéo an toàn. Các tác dụng không mong muốn xảy ra thoáng qua, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ phản ứng mức độ đau, vết đỏ do kim tiêm, sưng phù, sưng bầm giữa 2 nhóm ( $p > 0.05$ ). Các đối tượng tham gia nghiên cứu đều hài lòng với cả BoNT và HA. Mức độ hài lòng BoNT cao nhất ở tuần thứ 8, trong khi HA cao nhất ở tuần thứ 4. Mức độ hài lòng với BoNT luôn cao hơn HA, có ý nghĩa thống kê ở tuần thứ 8 ( $p < 0.001$ ). Hiệu quả cải thiện nếp nhăn của HA cao nhất ở tuần thứ 1 (theo thang Glogau và GAIS) và ở tuần thứ 4 (theo máy phân tích da). Hiệu quả giảm nếp BoNT kéo dài 12 tuần, đạt hiệu quả tối đa ở tuần thứ 2 (theo thang Glogau và GAIS) và ở tuần thứ 4 (theo máy phân tích da). Tiêm vi điểm BoNT cho hiệu quả cao hơn so với HA, kết quả có ý nghĩa thống kê ở tuần thứ 1, 2, 4 và 8 theo thang GAIS ( $p < 0.05$ ), kết quả không có ý nghĩa thống kê theo thang Glogau và máy phân tích da ( $p > 0.05$ ).

**Kết luận:** Tiêm vi điểm BoNT và HA không liên kết chéo có tính an toàn, tạo sự hài lòng cho bệnh nhân. Tiêm vi điểm HA phù hợp cho mong muốn hiệu quả nhanh trong khi tiêm vi điểm BoNT là lựa chọn ưu thế cho những người cần cải thiện nếp nhăn.

**Từ khóa:** Tiêm vi điểm botulinum toxin, tiêm vi điểm hyaluronic acid, tiêm xóa nếp nhăn nhỏ, trẻ hóa da.

**Ngày nhận bài:**

20/11/2022

**Ngày phản biện:**

20/12/2022

**Ngày đăng bài:**

20/01/2023

**Tác giả liên hệ:**

Dương Thị Lệ Trang

**Email:** trangbsthammy@gmail.com

**ĐT:** 0913 758647

### Abstract

#### The efficacy and safety of botulinum toxin versus hyaluronic acid microinjection in skin rejuvenation

**Background:** Microinjection of botulinum toxin (BoNT) and hyaluronic acid (HA) is widely used for skin rejuvenation. However, no studies have been found to

compare the effectiveness of wrinkle removal and skin rejuvenation of botulinum toxin microinjection compared to hyaluronic acid

**Objectives** To evaluate the efficacy and safety of hyaluronic acid and botulinum toxin microinjection in skin rejuvenation

**Methods** Descriptive observational study on 31 participants underwent one session where half the face was microinjected with botulinum toxin and the other half with non - crosslinked hyaluronic acid. The aesthetic outcomes were assessed at baseline and after 1, 2, 4, 8 and 12 weeks. Clinical evaluation was based on the Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS), the Glogau' scale and VISIA machine, survey questionnaire.

**Results** All a adverse effects were transient, there was no statistically significant difference in the rate of pain, needle redness, post - injection papules, bruising ( $p > 0.05$ ). The study participants were satisfied with both BoNT and HA injections. BoNT satisfaction was highest at week 8, while HA was highest at week 4. Satisfaction level with BoNT is always higher than HA, which is statistically significant at week 8 ( $p < 0.001$ ). The wrinkle improvement effect of HA was highest at week 1 (the Glogau and Gais scale) and at week 4 (skin analysis machine). BoNT wrinkle reduction effect lasts 12 weeks, maximum effect is achieved at week 2 (Glogau and Gais scale) and at week 4 (skin analysis machine). BoNT microinjection gives a higher effect than HA, the results are statistically significant at week 1, 2, 4 and 8 according to the Gais scale ( $p < 0.05$ ), the results are not statistically significant according to the Glogau scale and skin analyzer ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion** Microinjection of BoNT and non cross-linked HA were safely. Study participants were satisfied with both injections. The effect of reducing small wrinkles of HA is faster but shorter than that of BoNT. HA microinjection is suitable for the desire for rapid effect. BoNT microinjection is the preferred choice for those who need to improve wrinkles

**Keywords:** Microbotulinum toxin, mesobotulinum toxin, microhyaluronic acid, mesohyaluronic acid.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Hiệp hội phẫu thuật thẩm mỹ Hoa Kỳ (ASPS), tiêm trẻ hóa da là một trong năm phương pháp làm đẹp không xâm lấn được lựa chọn hàng đầu tại Mỹ [1]. Khoảng 16.000 bác sĩ Hoa Kỳ sử dụng phương pháp tiêm vi điểm hàng ngày [2], [3]. Tại Việt Nam, từ khóa “tiêm vi điểm” được tìm rất cao, năm 2019 có 5.460.000 lượt tìm trên các trang thông tin tiếng việt qua công cụ tìm google. Xu hướng làm đẹp ít xâm lấn, an toàn, phục hồi nhanh ngày càng được lựa chọn. Tiêm vi điểm không cần đầu tư trang thiết bị đắt tiền nên là kỹ thuật làm đẹp dễ triển khai. Việc sử dụng liều thấp chia nhỏ botulinum toxin (BoNT), acid hyaluronic không liên kết chéo (HA) được sử dụng trong thẩm mỹ trẻ hóa, ngừa lão hóa phổ biến như vậy, tuy nhiên chưa tìm thấy nghiên cứu nào so sánh hiệu quả và mức độ an toàn của tiêm vi điểm botulinum toxin so với acid hyaluronic trong trẻ hóa da.

Mục tiêu nghiên cứu

- Khảo sát hiệu quả và mức độ hài lòng trẻ hoá da vùng mặt bằng tiêm vi điểm BoNT và HA.
- Khảo sát an toàn tiêm vi điểm BoNT và HA trẻ hóa vùng mặt.

## 2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả quan sát trên 31 người, độ tuổi từ 27 đến 58 tuổi. Người tham gia nghiên cứu được chọn ngẫu nhiên từ những trường hợp đến khám tại Khoa Thẩm Mỹ Da, Bệnh Viện Da Liễu Thành Phố Hồ Chí Minh trong khoảng thời gian từ ngày 30/5/2022 đến ngày 1/8/2022.

Người tham gia nghiên cứu đồng thuận tham gia vào nghiên cứu được tiêm vi điểm 1 lần 20UI BoNT, liều pha 100UI trong 5ml nước muối 90/00 vào nửa bên mặt và tiêm vi điểm 1ml/16mg HA không liên kết chéo vào nửa mặt còn lại. Dữ liệu ghi nhận dựa trên phân tích hình ảnh chụp bằng máy canon và chụp phân

tích nếp nhăn bằng máy Visia. Ghi nhận dữ liệu ở thời điểm trước khi tiêm và sau tiêm 1, 2, 4, 8 và 12 tuần. Trạng thái ghi nhận ở tư thế thẳng và nghiêng hai nửa bên mặt.

Đánh giá hiệu quả và an toàn của 2 chất tiêm dựa trên: (1) điểm thang đo cải thiện thẩm mỹ toàn cầu GAIS (bảng 1), (2) thang đánh giá mức độ của nếp nhăn Glogau (bảng 2), (3) máy đo phân tích da và bảng câu hỏi khảo sát (Bảng 3).

**Bảng 1:** Thang đo cải thiện thẩm mỹ toàn cầu GAIS

Mức độ cải thiện	Mô tả
1. Rất nhiều	Cải thiện hoàn toàn so với tình trạng ban đầu. không thể cải thiện hơn nữa.
2. Nhiều	Cải thiện đáng kể so với tình trạng ban đầu, nhưng không hoàn toàn, còn có thể cải thiện hơn.
3. Ít	Cải thiện không đáng kể so với ban đầu, có thể cải thiện hơn nhiều.
4. Không cải thiện	Không thay đổi so với ban đầu
5. Tệ hơn	Tệ hơn ban đầu

**Bảng 2:** Thang đánh giá mức độ của nếp nhăn Glogau

Điểm số	Mô tả
1	Không nếp nhăn
2	Nhăn nhẹ, khi chuyển động rõ
3	Nhăn trung bình, nhăn tĩnh
4	Nhăn nghiêm trọng, nhăn tĩnh, hằn sâu

### 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 31 người tham gia nghiên cứu, độ tuổi từ 27 đến 58 tuổi (trung bình  $40.7 \pm 7.9$ )

Kết quả đánh giá theo thang đo GAIS và Glogau:

Đánh giá theo thang GAIS (bảng 4):

**Bảng 4.** Hiệu quả cải thiện khi tiêm BoNT và HA theo thang GAIS

Thời gian	Nhóm tiêm Botulinum Toxin	Nhóm tiêm Hyaluronicacid	Trung bình khác biệt	Trị số p
	Trung bình (Sai số chuẩn)	Trung bình (Sai số chuẩn)		
	n = 31	n = 31	(khoảng tin cậy 95%)	
1 tuần	2.097 (0.128)	2.484 (0.128)	-0.387 (-0.749; -0.025)	0.036
2 tuần	2.032 (0.133)	2.516 (0.133)	-0.484 (-0.859; -0.109)	0.012

**Bảng 3:** Thang đánh giá mức độ hài lòng của Linker

Điểm số	Mô tả
1	Rất hài lòng
2	Hài lòng
3	Không hài lòng
4	Rất không hài lòng

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Dữ liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0 trong hệ điều hành Windows. Dùng tần số và tỷ lệ phần trăm để mô tả các biến định tính. Giá trị trung bình và độ lệch chuẩn (hoặc sai số chuẩn) để mô tả các biến định lượng có phân phối bình thường. Dùng kiểm định Chi - Bình Phương hay kiểm định chính xác Fisher (được dùng khi có quá 20% ô có tần số kỳ vọng nhỏ hơn 5) để xét mối liên hệ giữa hai biến định tính.

Phương pháp phân tích phương sai cho phép đo lặp lại (Repeated Measures Analysis of Variance) kết hợp phương pháp hậu kiểm Bonferroni, dùng để khảo sát sự thay đổi các đặc tính khảo sát theo thời gian của từng chất tiêm, và so sánh sự khác biệt của các đặc tính này giữa 2 chất tiêm theo từng thời điểm. Kết quả có ý nghĩa thống kê khi trị số  $p < 0.05$ .

Thời gian	Nhóm tiêm Botulinum Toxin	Nhóm tiêm Hyaluronicacid		
	Trung bình (Sai số chuẩn)	Trung bình (Sai số chuẩn)	Trung bình khác biệt	
	n = 31	n = 31	(khoảng tin cậy 95%)	Trị số p
4 tuần	2.065 (0.117)	2.548 (0.117)	-0.484 (-0.815; -0.152)	0.005
8 tuần	2.161 (0.113)	2.613 (0.113)	-0.452 (-0.770; -0.133)	0.006
12 tuần	2.742 (0.123)	3.000 (0.123)	-0.258 (-0.605; 0.089)	0.142
Phương pháp hậu kiểm Bonferroni				

BoNT có mức độ cải thiện đạt kết quả cao nhất tại tuần thứ 2, mức độ cải thiện này so với các tuần 1, 4, 8 và 12 là không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0.05$ ). Tuần thứ 12, hiệu quả cải thiện giảm rõ rệt và mức độ giảm có ý nghĩa thống kê so các tuần thứ 1, 2, 4, 8 ( $p < 0.001$ ). Xu hướng cho thấy có sự cải thiện khi tiêm BoNT và mức cải thiện giảm dần theo thời gian.

Đối với HA, có mức độ cải thiện tại tuần thứ 1 là 41.9%, hiệu quả cải thiện tại tuần 1 tốt hơn các tuần còn lại, tuy nhiên mức cải thiện này không có ý nghĩa thống kê so với các tuần thứ 2, 4, 8 ( $p > 0.05$ ). Tuần thứ 12, hiệu quả cải thiện giảm rõ rệt và mức độ giảm có ý nghĩa thống kê so các tuần thứ 1, 2, 4, 8 ( $p < 0.05$ ). Xu hướng cho thấy có sự cải thiện khi tiêm HA và mức cải thiện giảm dần theo thời gian.

So với HA, mức độ cải thiện nếp nhăn khi tiêm BoNT tốt hơn tại các các tuần tiêm thứ 1, 2, 4, 8 ( $p < 0.05$ ). Tại tuần thứ 12, mức độ cải thiện nếp nhăn của hai chất tiêm là như nhau ( $p = 0.142$ ).

Đánh giá theo thang Glogau (bảng 5):

**Bảng 5.** Hiệu quả cải thiện nếp nhăn khi tiêm BoNT và HA theo thang Glogau

Thời gian	Nhóm tiêm Botulinum Toxin	Nhóm tiêm Hyaluronicacid		
	Trung bình (Sai số chuẩn)	Trung bình (Sai số chuẩn)	Trung bình khác biệt	
	n = 31	n = 31	(khoảng tin cậy 95%)	Trị số p
Ban đầu	1.935 (0.082)	1.903 (0.082)	0.032 (-0.2; 0.265)	0.782
1 tuần	1.581 (0.104)	1.710 (0.104)	-0.129 (-0.422; 0.164)	0.382
2 tuần	1.484 (0.103)	1.742 (0.103)	-0.258 (-0.549; 0.033)	0.081
4 tuần	1.516 (0.101)	1.774 (0.101)	-0.258 (-0.545; 0.029)	0.077
8 tuần	1.645 (0.102)	1.839 (0.102)	-0.194 (-0.482; 0.095)	0.184
12 tuần	1.677 (0.101)	1.839 (0.101)	-0.161 (-0.447; 0.124)	0.263
Phương pháp hậu kiểm Bonferroni				

Tiêm vi điểm BoNT có mức độ cải thiện nếp nhăn tại tuần 1, 2, 4, 8 và 12 so với ban đầu có ý nghĩa thống kê ( $p < 0.001$ ). Điểm cải thiện nếp nhăn tại tuần thứ 2, 4 cho kết quả khác biệt có ý nghĩa thống kê so với tuần thứ 8 và 12 ( $p < 0.05$ ). Xu hướng cho thấy có sự cải thiện khi tiêm BoNT, tốt nhất sau tiêm 2 tuần, sau đó mức cải thiện nếp nhăn giảm dần theo thời gian.

Tiêm vi điểm HA có mức độ cải thiện nếp nhăn tại tuần 1, 2 so với ban đầu có ý nghĩa thống kê ( $p < 0.05$ ). Sau 1 tuần, mức cải thiện tốt nhất, sau đó giảm dần ở các tuần tiếp theo, đến tuần thứ 8 và 12, mức cải thiện so với 1 tuần khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,045$ ).

So với HA, mức độ cải thiện nếp nhăn khi tiêm BoNT tại các thời điểm có xu hướng tốt hơn. Tuy nhiên, mức độ khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0.05$ ).

Kết quả qua máy phân tích da (bảng 6):

**Bảng 6.** Cải thiện nếp nhăn khi tiêm BoNT và HA qua máy phân tích da

Thời gian	Nhóm tiêm Botulinum Toxin	Nhóm tiêm Hyaluronicacid		
	Trung bình (Sai số chuẩn)	Trung bình (Sai số chuẩn)	Trung bình khác biệt	
	n = 31	n = 31	(khoảng tin cậy 95%)	Trị số p
Ban đầu	51.290 (3.698)	52.065 (3.698)	-0.774 (-11.235; 9.687)	0.883
1 tuần	58.000 (3.806)	55.161 (3.806)	2.839 (-7.927; 13.604)	0.600
2 tuần	62.000 (3.597)	59.452 (3.597)	2.548 (-7.627; 12.723)	0.618
4 tuần	66.677 (4.016)	59.516 (4.016)	7.161 (-4.2; 18.523)	0.212
8 tuần	58.903 (4.095)	54.742 (4.095)	4.161 (-7.423; 15.746)	0.475
12 tuần	60.838 (3.654)	58.645 (3.654)	2.194 (-8.143; 12.530)	0.673
Phương pháp hậu kiểm Bonferroni				

Tiêm vi điểm BoNT có sự cải thiện nếp nhăn ở tuần thứ 1, 2, 4, 8 và 12 so với ban đầu ( $p < 0.05$ ). Tuần thứ 4 có cải thiện nếp nhăn tốt nhất, mức độ cải thiện này giảm có ý thống kê so với tuần 8 và 12 ( $p < 0.05$ ).

Tiêm vi điểm HA có sự cải thiện nếp nhăn ở tuần thứ 2, thứ 4 và thứ 12 so với ban đầu ( $p < 0.05$ ). Tuần thứ 4 có mức độ cải thiện tốt nhất, mức độ cải thiện giảm không đáng kể so với các tuần sau đó ( $p > 0.05$ ).

So với HA, hiệu quả cải thiện nếp nhăn khi tiêm BoNT có xu hướng cao hơn. Tuy nhiên, nghiên cứu chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0.05$ ).

Về an toàn và sự hài lòng:

Tỷ lệ tiêm BoNT có triệu chứng đau nhẹ là 58.1%, đau trung bình 9.7%, và đau nhiều là 3.2%. Đối với HA, các tỷ lệ này lần lượt là 41.9%, 25.8% và 3.2%. Tỷ lệ đau đối với 2 chất tiêm khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0.05$ ).

Tỷ lệ sản phù sau khi tiêm BoNT là 51.6%, sau 72g tỷ lệ này còn 3.2% và không có trường hợp nào bị sản phù sau 1 tuần tiêm. Đối với HA, tỷ lệ sản phù 74.2% sau 72g chỉ còn 32.3% và không còn sản phù sau tiêm 1 tuần. Tỷ lệ sản phù theo 2 chất tiêm khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0.05$ ).

Tỷ lệ xuất hiện điểm đỏ do dấu kim tiêm sau khi tiêm BoNT là 64.5%, sau 72g tỷ lệ này còn 16.1%. Đối với, HA tỷ lệ tương ứng lần lượt là

74.2% và 21.6%. Các tỷ lệ này khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 2 chất tiêm ( $p > 0.05$ ).

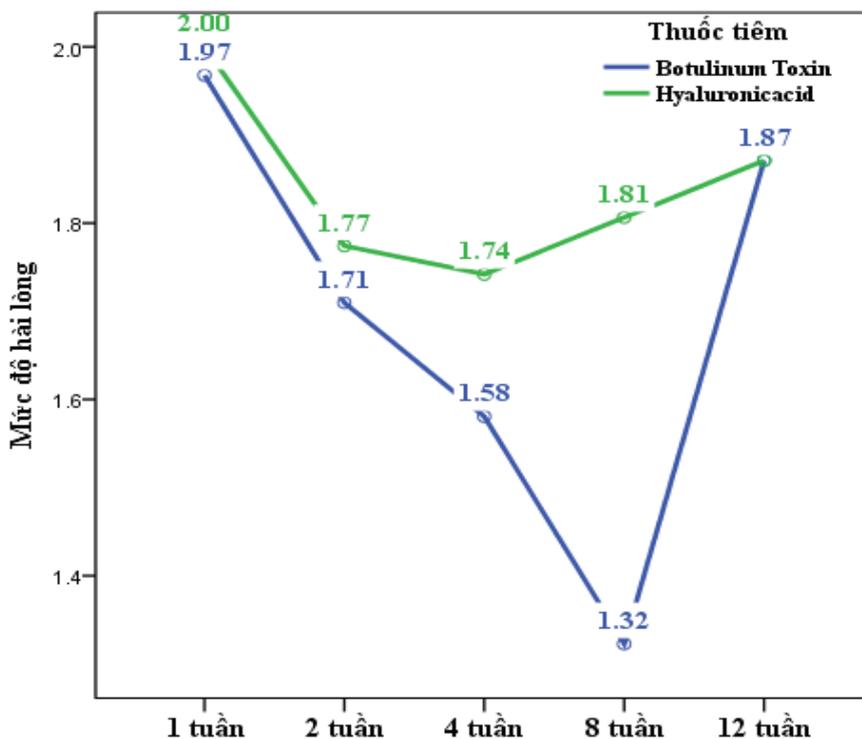
Tỷ lệ xuất hiện vết bầm khi tiêm BoNT, ngay sau tiêm, sau 72g và sau 1 tuần lần lượt là 3.2%, 6.4% và 0%. Đối với HA, các tỷ lệ lần lượt là 6.4%, 9.7% và 3.2%. Các tỷ lệ này khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 2 chất tiêm ( $p > 0.05$ ).

Đánh giá mức độ hài lòng cải thiện nếp nhăn (Biểu đồ 3):

Điểm trung bình mức độ hài lòng cải thiện nếp nhăn khi tiêm BoNT dao động từ 1.32 đến 1.97 điểm, ở thấp hơn ngưỡng 2 điểm (hài lòng), chứng tỏ người được tiêm BoNT hài lòng với chất tiêm. Xu hướng hài lòng cải thiện nếp nhăn khi tiêm BoNT tăng có ý nghĩa thống kê trong 8 tuần đầu sau tiêm, sau đó xu hướng này giảm dần từ tuần thứ 8 đến tuần thứ 12.

Đối với HA, điểm trung bình mức độ hài lòng cải thiện nếp nhăn dao động từ 1.74 đến 2 điểm, ở thấp hơn ngưỡng 2 điểm (hài lòng), chứng tỏ người được tiêm HA cũng hài lòng với chất tiêm này. Mức độ hài lòng cải thiện nếp nhăn khi tiêm HA tăng có ý nghĩa thống kê trong 4 tuần đầu, sau đó xu hướng này giảm dần từ tuần thứ 4 đến tuần thứ 12.

Mức độ hài lòng cải thiện nếp nhăn khi tiêm BoNT luôn cao hơn so với HA theo thời gian, tuy nhiên sự khác biệt chỉ có ý nghĩa thống kê ở tuần thứ 8 ( $p < 0.001$ ).



Biểu đồ 3. Mức độ hài lòng khi tiêm BoNT và HA

Khảo sát tiếp tục lựa chọn chất tiêm:

Tại tuần thứ 4, có 14 người lựa chọn thích tiêm HA (45.2%), 11 người chọn thích tiêm BoNT (35.5%) và 6 người chọn tiêm một trong 2 chất BoNT hoặc HA (19.3%) đều được.

Tại tuần thứ 8: có 6 người (19.4%) tiếp tục chọn thích tiêm HA, 24 người (77.4%) chọn thích tiêm BoNT, trong đó có 5.1% chọn thích tiêm HA tại tuần thứ 4 chuyển sang chọn thích tiêm BoNT tại tuần thứ 8, và có 1 người chọn tiêm chất nào cũng được (3.2%).

#### 4. BÀN LUẬN

Kết quả khảo sát mức độ đau, sự hiện diện và kéo dài của các sản, vết đỏ do kim tiêm cũng như sưng bầm sau tiêm cho thấy không có sự khác biệt giữa tiêm vi điểm BoNT so với HA.

Tiêm vi điểm BoNT có sự cải thiện tại tuần 1, 2, 4, 8 và 12, theo thang Glogau ( $p < 0.001$ ), cải thiện tại tuần 1, 2, 4, 8 và 12, theo máy phân tích da VISIA ( $p < 0.05$ ). Kết quả phân tích hiệu quả cải thiện qua thang Glogau và VISIA phù hợp nhau. Đồng thời, hiệu quả giảm nhăn khi tiêm vi điểm BoNT đạt mức tối đa có ý nghĩa thống kê theo máy phân tích da VISIA tại tuần 4 ( $p < 0.05$ ), trong khi qua khảo sát mức độ hài lòng đạt kết quả cao nhất tại tuần 8 sau tiêm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0.05$ ), điều này cho thấy

BoNT có hiệu quả cải thiện kéo dài qua 12 tuần khảo sát có ý nghĩa thống kê. Kết quả này cũng tương tự kết quả nghiên cứu của tác giả Shao ping Chen về hiệu quả giảm nhăn của tiêm vi điểm BoNT [4].

Tiêm vi điểm HA không liên kết chéo có hiệu quả cải thiện tại tuần 1 sau tiêm là 41.9%), kết quả này tương tự với nghiên cứu của tác giả Hao Nguyen Trong và cs [5] (50%). Hiệu quả cải thiện của tiêm vi điểm HA cũng đạt hiệu quả cao có ý nghĩa thống kê tại tuần 1 ( $p < 0.05$ ), qua thang đánh giá Glogau. Điều này cho thấy tiêm vi điểm HA không liên kết chéo có hiệu quả cải thiện chỉ sau 1 lần tiêm và đạt mức cải thiện tối đa nhanh chỉ sau 1 tuần.

Khảo sát về sự hài lòng sau tiêm vi điểm HA tăng có ý nghĩa thống kê trong 4 tuần đầu, trong đó kết quả hài lòng cao nhất tại tuần 4 sau tiêm ( $p < 0.05$ ), kết quả này tương đồng với kết quả phân tích qua VISIA, hiệu quả cải thiện tiêm HA đạt mức tối đa tại tuần 4, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0.05$ ). Điều này cho thấy, sau một lần tiêm vi điểm BoNT và HA, mức độ cải thiện nếp nhăn của tiêm vi điểm BoNT có hiệu quả cao nhất ở tuần thứ 2 và cao có ý nghĩa thống kê hơn tiêm vi điểm HA không liên kết chéo tại tuần 1, 2, 4, 8 theo thang GAIS ( $p < 0.05$ ). Thêm vào đó, khảo sát

sự hài lòng khi tiêm HA cao nhất ở tuần thứ 4, trong khi sự hài lòng đối với BoNT cao nhất tại tuần 8 sau tiêm ( $p < 0.05$ ), sự hài lòng khi tiêm BoNT luôn cao hơn HA ở thời gian tuần 4 đến tuần 8 sau tiêm ( $p < 0.001$ ). Điều này cho thấy hiệu quả HA cho kết quả hài lòng sớm hơn BoNT, nhưng hiệu quả kéo dài ngắn hơn, từ đó đặt ra vấn đề về thời gian giữa hai lần tiêm HA nên ngắn hơn hoặc nên lặp lại sau 4 tuần, phù hợp với thiết kế liệu trình tiêm HA với sự lặp lại sau mỗi 2 - 4 tuần như khuyến cáo Magda Belmontesi [6].

Khảo sát lựa chọn thích chất tiêm: tại tuần thứ 4, người thích tiêm HA chiếm tỷ lệ cao nhất (45.2%). Có thể lý giải do hiệu quả tác dụng của HA sớm hơn BoNT. Tại tuần thứ 8, đa số lựa chọn yêu thích tiêm HA tại tuần 4 chuyển sang thích tiêm BoNT, tuy nhiên có 19.4% tiếp tục lựa chọn thích tiêm HA mặc dù họ vẫn thấy hiệu quả cải thiện nếp nhăn của bên tiêm BoNT nhiều hơn bên tiêm HA, những người này cho rằng họ thích sự mềm mịn, bề mặt da căng mượt của bên tiêm HA. Điều này có thể lý giải có thể do sự khác biệt về tình trạng da hoặc nhu cầu, sở thích cũng như vấn đề quan tâm làm đẹp của mỗi người là khác nhau.

Ngoài giới hạn về cỡ mẫu, thời gian theo dõi ngắn, cũng như chỉ tập trung đánh giá hiệu quả giảm nếp nhăn, nghiên cứu này chỉ ghi nhận và chưa đi sâu đánh giá các tác dụng khác của HA hoặc BoNT như: cải thiện cấu trúc da, sự mềm mượt, độ căng bóng, độ ẩm da, thu nhỏ lỗ chân lông... là hiệu quả khác giúp cải thiện bề mặt da, làm đẹp da của HA, BoNT. Việc đánh giá kết quả so sánh chỉ sau một lần tiêm vi điểm HA, BoNT cũng là mặt hạn chế của nghiên cứu. Sự tăng sinh collagen, cải thiện bề mặt cấu trúc da của HA [7], BoNT [8] tiếp tục một thời gian kéo dài sau đó, từ đó cải thiện cũng như ngăn ngừa nếp nhăn, với khuyến cáo nên tiêm HA lặp lại để có kết quả cải thiện tốt hơn.

## 5. KẾT LUẬN

Tiêm vi điểm BoNT, HA không liên kết chéo an toàn. Tất cả người tham gia nghiên cứu đều hài lòng với cả hai chất tiêm BoNT, HA.

Hiệu quả giảm nếp nhăn HA nhanh nhưng ngắn, có thể khuyến cáo làm đẹp hiệu quả nhanh, cần

tiêm nhắc lại với khoảng cách giữa hai lần tiêm là 2 - 4 tuần để duy trì, phát huy kết quả.

Tiêm vi điểm BoNT có hiệu quả giảm nếp nhăn nhỏ chậm nhưng kéo dài hơn HA, những người yêu thích sự cải thiện nếp nhăn nhỏ lựa chọn BoNT là một lựa chọn ưu thế.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. The American Society of Plastic Surgeons (2020). "2020 Plastic Surgery Statistics Report". ASPS National Clearinghouse of Plastic Surgery Procedural Statistics, pp.5.
2. American Academy of Aesthetic Medicine (2009). "Mesotherapy - Training". Mesotherapy Worldwide.
3. G.Sivaganam G (2010). "Mesotherapy- The French connection". J Pharmacol Pharmacother, 1(1), pp.4-8.
4. Shao - Ping Chang MD, Hsiou-Hsin Tsai MD, Wei-Yu Chen MD, Woan-Ruoh Lee MD, Ping-Ling Chen, MPH PhD, and Tsung-Hsien Tsai MD (2008). "The wrinkles soothing effect on the middle and lower face by intradermal injection of botulinum toxin type A", Dermatologic surgeon, 47, pp.1287-1294.
5. Hao Nguyen Trong, Thao Vu Thi Phuong (2019). "The Efficacy and Safety of Hyaluronic Acid Microinjection for Skin Rejuvenation in Vietnam", Journal of medical Sciences, 7(2), pp. 234-236.
6. Magda Belmontesi MD, Francesca De Angelis MD PhD, Carlo Di Greggio MD PhD and et, (2018). "Injectable Non-Animal Stabilized Hyaluronic Acid as a Skin Quality Booster: An Expert Panel Consensus", Journal of Drugs In Dermatology, 17(1), pp. 83-88.
7. Eleni Papakonstantinou, Michael Rothb & George Karakiulakisa (2012). "Hyaluronic acid: A key molecule in skin aging", Dermato-Endocrinology, 4(3), pp. 253-258.
8. Sang Ha Oh MD, Young Lee, MD, Young-Joon Seo, MD, Jeung-Hoon Lee, MD, Jung D. Yang, MD Ho Y. Chung, MD, And Bung C. Cho MD (2012). "The Potential Effect of Botulinum Toxin Type A on Human Dermal Fibroblasts: An In Vitro Study", the American Society for Dermatologic Surgeon, pp.1-6.