

Hiệu quả điều trị trứng cá thông thường trung bình - nặng bằng Azithromycin kết hợp Adapalene

Hoàng Thị Hoài Phương¹, Nguyễn Thị Trà My³, Nguyễn Thị Thanh Phương³,
Mai Bá Hoàng Anh³, Lê Thị Thuý Nga⁴, Trần Ngọc Khánh Nam²

(1) Phòng khám da Hana, thành phố Hồ Chí Minh

(2) Khoa Da liễu – Thẩm mỹ da, bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

(3) Bộ môn Da Liễu, Trường Đại học Y-Dược, Đại học Huế

(4) Phòng khám Da liễu – Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị trứng cá thông thường trung bình-nặng bằng Azithromycin kết hợp Adapalene. **Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu:** 38 bệnh nhân được chẩn đoán trứng cá thông thường trung bình và nặng tại Phòng khám Da liễu Bệnh viện Đại học Y Dược Huế từ 5/2017-3/2018, được khám, điều trị và tái khám 2 lần cách mỗi 4 tuần để đánh giá hiệu quả điều trị. **Kết quả:** Sau 8 tuần điều trị tỉ lệ giảm nhân trứng cá là 56,8%, thương tổn viêm giảm 79,7%, tổng số thương tổn giảm 65,6%. Sự giảm số lượng thương tổn rất có ý nghĩa thống kê ($p < 0,0001$). Đánh giá hiệu quả điều trị theo phương pháp định tính có 89,6% bệnh nhân đáp ứng khá-tốt và trên 90% bệnh nhân hài lòng với liệu trình điều trị. Có 4/38 bệnh nhân trong liệu trình điều trị gặp các tác dụng không mong muốn như đau bụng, buồn nôn, nôn, tiêu chảy. **Kết luận:** Azithromycin kết hợp Adapalene cho hiệu quả rõ rệt trong điều trị trứng cá thông thường trung bình và nặng.

Từ khóa: Trứng cá viêm, azithromycin, adapalene

Abstract

Efficacy of Azithromycin combined with Adapalene in treating moderate and severe Acne vulgaris

Hoang Thi Hoai Phuong¹, Nguyen Thi Tra My³, Nguyen Thi Thanh Phuong³,
Mai Ba Hoang Anh³, Le Thi Thuy Nga⁴, Tran Ngoc Khanh Nam²

(1) Hana Dermatology Clinic, Hochiminh city

(2) Department of Dermatology and Skin Aesthetics, University Medical Center-HCM city

(3) Department of Dermatology, Hue University of Medicine and Pharmacy

(4) Dermatology Clinic, Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital

Aims: Evaluating the effectiveness of Azithromycin combined with Adapalene in treating moderate and severe Acne Vulgaris. **Methodology:** 38 patients diagnosed moderate and severe Acne vulgaris at Dermatology clinic, Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital from May 2017 to March 2018, were examined and treated for 3 times at 4 weeks' interval. **Results:** After 8 weeks of treatment, comedones, inflamed lesions and total lesions decreased in 56.8%, 79.7% and 65.6%, respectively. Lesions decreased statistical significantly ($p < 0.0001$). Qualitative evaluation showed 89.6% good and average results and over 90% patients satisfied with treatment. 4 in 38 patients have some kinds of side effects such as abdominal pain, nausea, vomit and diarrhea. **Conclusions:** Azithromycin combines with Adapalene showed good results in treating moderate and severe Acne Vulgaris.

Keywords: Acne Vulgaris, azithromycin, adapalene

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trứng cá thông thường (hay thường được gọi là trứng cá) là bệnh da thường gặp của đơn vị nang lông tuyến bã, chiếm tỉ lệ cao ở thanh thiếu niên. Bệnh tuy không làm ảnh hưởng đến sức khỏe nhưng diễn biến thường kéo dài, lúc tăng lúc giảm, thương

tổn chủ yếu ở vùng mặt kèm theo một số di chứng có thể tồn tại suốt đời làm ảnh hưởng đến tâm lý và chất lượng sống của người bệnh [2].

Trong các trường hợp trứng cá trung bình và nặng, ngoài dùng thuốc bôi tại chỗ thì sử dụng kháng sinh toàn thân là điều cần thiết. Có nhiều kháng

sinh được lựa chọn như Doxycycline, Minocycline, Azithromycin..., trong đó Doxycycline được sử dụng phổ biến nhất [2, 11].

Azithromycin là kháng sinh thuộc nhóm Macrolide có tác dụng kìm khuẩn mạnh, tác dụng trên cả vi khuẩn Gram âm và Gram dương, trong đó có *Propionibacterium acne*. Với đặc điểm dược động học đơn giản cho phép Azithromycin thẩm nhanh từ máu vào mô, tồn tại lâu ở đó với nồng độ cao trong thời gian dài [7]. So với các kháng sinh khác trong liệu trình điều trị trứng cá thì Azithromycin ít tác dụng phụ tiêu hóa hơn và không gây nhạy cảm ánh sáng như Doxycycline, phù hợp với nền khí hậu nhiệt đới ở Việt Nam. Liệu trình điều trị trứng cá thường kéo dài vì vậy việc lựa chọn thuốc có thời gian bán hủy dài, tác dụng phụ tối thiểu là hữu ích cho việc tuân thủ điều trị của bệnh nhân.

Tại Việt Nam, Azithromycin mặc dù đã được đưa vào điều trị trứng cá trong một thời gian dài nhưng chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá một cách hệ thống hiệu quả điều trị của thuốc, chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: **“Hiệu quả điều trị trứng cá thông thường trung bình và nặng bằng Azithromycin kết hợp Adapalene”**.

Mục tiêu:

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng của trứng cá thông thường có viêm tại Phòng khám Da liễu Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế

2. Đánh giá hiệu quả điều trị trứng cá thông thường trung bình và nặng bằng Azithromycin kết hợp adapalene

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu

2.2 Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân đến khám tại Phòng khám Da liễu Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ 5/2017-3/2018 thỏa các tiêu chuẩn sau :

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Bệnh nhân ≥ 15 tuổi được chẩn đoán trứng cá thông thường trung bình và nặng
- Bệnh nhân có khả năng nghe, đọc và trả lời khi phỏng vấn.

phỏng vấn.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Dị ứng với Adapalene, Azithromycin hay các thuốc thuộc họ Macrolide
- Phụ nữ có thai hay nghi ngờ có thai
- Suy chức năng gan, suy thận, suy tim.
- Bệnh nhân có tiền sử viêm ruột, viêm loét đại tràng, viêm đại tràng giả mạc.
- Bệnh nhân rối loạn tâm thần.
- Không tuân thủ chế độ điều trị.

2.3. Phương pháp tiến hành

Cách tiến hành:

- + Thu thập thông tin chung về đối tượng nghiên cứu
- + Đặc điểm lâm sàng của bệnh: triệu chứng cơ năng nơi thương tổn, thương tổn cơ bản và số lượng từng thương tổn, vị trí thương tổn, phân độ bệnh (Theo phân độ của Karen McKoy 2013), thương tổn thứ phát, loại da. Chụp ảnh trực tiếp thương tổn và vị trí thương tổn.

- + Tiến hành điều trị: Azithromycin 500mg x 1 viên/ngày uống trước ăn 1 giờ hoặc sau ăn 2 giờ trong 3 ngày liên tiếp, nghỉ 4 ngày sau đó lặp lại vào tuần tiếp theo trong 8 tuần kết hợp với Adapalene thoa mỏng khắp mặt vào buổi tối.

- + Hẹn tái khám 2 lần cách mỗi 4 tuần để đánh giá hiệu quả điều trị

Cách đánh giá kết quả:

- Định lượng : đếm số lượng thương tổn không viêm (nhân mụn) và viêm (sẩn đỏ, mụn mủ, cục, nang), phân độ bệnh, tỉ lệ % giảm số lượng thương tổn.

- Định tính : Tốt ($\geq$), Khá (50-79), Trung bình (20-49), Kém (20)

- Đánh giá các tác dụng không mong muốn : buồn nôn, nôn, đau bụng khó tiêu, tiêu chảy.

- Đánh giá mức độ hài lòng theo thang điểm Likert : có nhiều lựa chọn bao gồm : rất hài lòng, hài lòng, không ý kiến, không hài lòng, rất không hài lòng

2.4. Xử lý và phân tích số liệu: Bằng phần mềm SPSS 22.0

3. KẾT QUẢ

Kết thúc nghiên cứu chúng tôi chọn được 38 bệnh nhân thỏa mãn với kết quả như sau:

3.1. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		n=38	%
Triệu chứng cơ năng	Ngứa	15	39,5
	Đau nhức	8	21,1
	Không triệu chứng	20	52,6

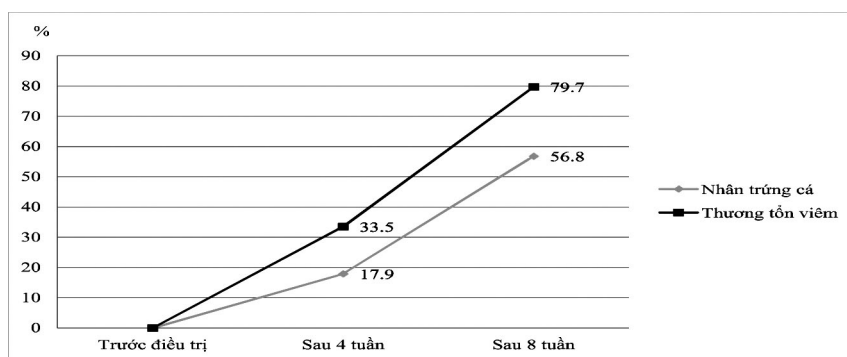
Thương tổn	Nhân trứng cá	38	100
	Sẩn đỏ	38	100
	Mụn mủ	25	65,8
	Cục	13	34,2
Vị trí thương tổn	Trán	34	89,5
	Má	38	100
	Mũi	23	60,5
	Cằm	30	78,9
	Góc hàm	21	55,3
	Ngực, lưng	7	18,4
	Đầu trên cánh tay	1	2,6
Phân độ bệnh	Trung bình	31	81,6
	Nặng	7	18,4
Thương tổn thứ phát	Vết trợt	2	5,3
	Dát thâm	35	92,1
	Sẹo lồi	2	5,3
	Sẹo lõm	23	60,5
Loại da	Da nhờn	31	81,6
	Da hỗn hợp	4	10,6

Nhận xét:

- Nhóm tuổi 20-25 chiếm tỉ lệ cao nhất là 68,4% và nhóm tuổi > 25 chiếm tỉ lệ thấp nhất là 13,2%. Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $22,11 \pm 3,1$ tuổi.
- Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu là nữ giới (84,2%).
- Số bệnh nhân sống ở nông thôn cao gấp đôi so với ở thành phố.
- Đa số bệnh nhân chưa kết hôn.
- Nghề nghiệp học sinh sinh viên chiếm tỉ lệ cao nhất với 84,2%.
- Trình độ học vấn chủ yếu là sau đại học, đại học (89,5%).
- Tuổi khởi phát tập trung nhiều nhất từ 15-19 tuổi (63,2%). Tuổi khởi phát thấp nhất là 12 tuổi và cao nhất là 24 tuổi.

3.2. Hiệu quả điều trị trứng cá thông thường trung bình và nặng bằng Azithromycin kết hợp Adapalene

3.2.1. Tỉ lệ % giảm thương tổn sau điều trị



Biểu đồ 1. Tỉ lệ % giảm thương tổn sau điều trị

Nhận xét: Sau 4 tuần và 8 tuần điều trị sự giảm thương tổn viêm cao hơn nhiều so với nhân trứng cá.

3.2.2. Sự thay đổi thương tổn trước và sau điều trị

Bảng 2. Sự thay đổi thương tổn trước và sau điều trị

	Trước điều trị Trung bình (độ lệch chuẩn)	Sau 8 tuần Trung bình (độ lệch chuẩn)	Khác biệt trung bình (Khoảng tin cậy 95%)	Paired T test
Nhân trứng cá	35,6 (17,1)	13,8 (6,1)	21,8 (17-26,6)	p<0,0001
Thương tổn viêm	20 (11,2)	4,1 (4)	15,9 (12,7-19,2)	p<0,0001

Nhận xét: Sự thay đổi số lượng thương tổn (nhân trứng cá và thương tổn viêm) rất có ý nghĩa thống kê với p<0,0001, giá trị trung bình nằm trong khoảng tin cậy 95%.

3.2.3. Phân loại mức độ đáp ứng điều trị theo phương pháp định tính

Bảng 3. Mức độ đáp ứng điều trị theo phương pháp định tính

Thời gian Mức độ đáp ứng	Sau 4 tuần		Sau 8 tuần	
	n=38	%	n=38	%
Tốt	0	0	13	34,2
Khá	8	21,1	21	55,3
Trung bình	19	50	4	10,5
Kém	11	28,9	0	0
Tổng	38	100	38	100

Nhận xét: Sau 4 tuần điều trị có 28,9% bệnh nhân đáp ứng kém và 71,1% đáp ứng khá/trung bình. Sau 8 tuần điều trị không còn bệnh nhân đáp ứng kém, 65,8% đáp ứng khá/trung bình và 34,2% bệnh nhân đáp ứng tốt.

3.2.4. Tác dụng không mong muốn

Bảng 4. Tác dụng không mong muốn

Triệu chứng	Sau 4 tuần		Sau 8 tuần	
	n	%	n	%
Buồn nôn, nôn	1	2,6	0	0
Đau bụng khó tiêu	1	2,6	2	5,3
Tiêu chảy	2	5,3	1	2,6
Tổng	4	10,5	3	7,9

Nhận xét: Những tác dụng không mong muốn gặp trong quá điều trị là buồn nôn, nôn, đau bụng khó tiêu và tiêu chảy (10,5% sau 4 tuần và 7,9% sau 8 tuần).

3.2.5. Mức độ hài lòng của bệnh nhân theo thang đo Likert sau 8 tuần điều trị

Hầu hết bệnh nhân rất hài lòng/hài lòng với liệu trình điều trị (97,4%)

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng của trứng cá viêm thông thường

4.1.1. Triệu chứng cơ năng

Qua nghiên cứu của chúng tôi thì ngứa chiếm tỉ lệ 39,5%, đau nhức là 21,1% và không triệu chứng là 52,6%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Mai Bá Hoàng Anh [1]. Tuy nhiên khi so sánh với nghiên cứu của Nguyễn Thị Trà My [5] thì ngứa và đau nhức là 2 triệu chứng cơ năng thường gặp với tỉ lệ tương ứng 34,4% và

36,5%. Sự khác biệt này có thể là do tỉ lệ phân độ bệnh trung bình chiếm đa số trong nghiên cứu của chúng tôi (81,6%), hơn nữa những triệu chứng cơ năng ghi nhận được mang tính chất chủ quan, phụ thuộc nhiều vào cảm nhận của từng bệnh nhân.

4.1.2. Thương tổn cơ bản

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thương tổn gặp nhiều nhất là nhân trứng cá và sẩn đỏ với tỉ lệ 100%, tiếp đến là mụn mủ 65,8% và cục vảy 34,2%. Có nhiều tác giả trong nước nghiên cứu về tỉ lệ các loại

thương tổn trong trứng cá thông thường cũng cho kết quả tương đương [1, 6].

4.1.3. Vị trí thương tổn

Kết quả phù hợp với y văn: trứng cá tập trung nhiều ở vùng tiết bã trên mặt, chỉ có trứng cá ở phụ nữ trưởng thành mới có sang thương điển hình là phần thấp của mặt và góc hàm. Ngực, lưng và đầu trên cánh tay cũng là những vị trí thường gặp [15].

4.1.4. Phân độ bệnh

Trong nghiên cứu của chúng tôi các đối tượng được đưa vào nghiên cứu để đánh giá hiệu quả điều trị trứng cá thông thường trung bình và nặng.

4.1.5. Thương tổn thứ phát

So sánh với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Nhung và Lê Ngọc Diệp [6] thì có sự khác biệt khi tỉ lệ dát thâm thấp hơn 39,6% và sẹo lõm 62,2%. Sự khác biệt này phần nào có thể do khác nhau về đặc điểm đối tượng nghiên cứu.

4.1.6. Loại da

Kết quả ghi nhận loại da nhờn chiếm tỉ lệ cao nhất 81,6%, da hỗn hợp 10,6%, tương tự như trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Nhung và Lê Ngọc Diệp [6] (lần lượt là 78,4% và 18,4%).

4.2. Hiệu quả điều trị trứng cá viêm bằng Azithromycin kết hợp adapalene

4.2.1. Sự thay đổi thương tổn trước và sau điều trị

Có sự thuyên giảm rõ rệt số lượng thương tổn trung bình trước và sau điều trị, cả nhân trứng cá, thương tổn viêm và tổng số thương tổn. Trong đó, sự giảm thương tổn viêm cao hơn nhiều so với nhân trứng cá và sự thuyên giảm này rất có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$, giá trị trung bình trong khoảng tin cậy 95%. So sánh với kết quả của tác giả Roun Hout và Nguyễn Tất Thắng [3]:

	Nhân trứng cá		Thương tổn viêm	
	Roun Hout và Nguyễn Tất Thắng	Chúng tôi	Roun Hout và Nguyễn Tất Thắng	Chúng tôi
Trước điều trị	52,5 ± 8,9	35,6 ± 17,1	36,5 ± 4,7	20 ± 11,2
Sau 4 tuần	35,2 ± 4,4	27,2 ± 13,6	16,3 ± 6,4	12,1 ± 7,6
Sau 8 tuần	15,1 ± 3,5	13,8 ± 6,1	6,6 ± 2,8	4,1 ± 4

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với tác giả Roun Hout và Nguyễn Tất Thắng [3] nhưng thấp hơn của các tác giả Naseema Kapadia và Abu Talib [13] Vidyadhar R. Sardesai và Yashodhara T. Deka [16], Fernandez Adolfo C. Obregon [10]. Điều này có thể lí giải do các tác giả sử dụng liều Azithromycin và theo dõi bệnh nhân trong các khoảng thời gian khác nhau. Tuy nhiên, Azithromycin với tác dụng diệt khuẩn đã cho hiệu quả rõ rệt trong việc điều trị trứng cá thông thường trung bình và nặng

4.2.2. Phân loại mức độ đáp ứng điều trị theo phương pháp định tính

Nghiên cứu của tác giả Roun Hout và Nguyễn Tất Thắng [3], của tác giả Rana Rafiei và Reza Yaghoobi [14] thì có kết quả cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi; điều này có lẽ do nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trong thời gian ngắn hơn (8 tuần) và Azithromycin là một kháng sinh có thời gian bán hủy dài, tích lũy liều. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của các tác giả Kus S. và cộng sự [12] khi theo dõi bệnh nhân sau 2 tháng ngưng liệu trình điều trị trứng cá bằng Azithromycin nhận thấy số lượng thương tổn giảm thêm rõ rệt.

4.2.3. Tác dụng không mong muốn

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 4 trường hợp

(10,5%) gặp các tác dụng không mong muốn như buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy sau 4 tuần điều trị. Tuy nhiên các triệu chứng này thoáng qua, tự hết nên không cần điều trị, bệnh nhân này vẫn dung nạp được và hoàn thành liệu trình điều trị trứng cá sau 8 tuần. Các triệu chứng không mong muốn này cũng gặp trong các nghiên cứu khác với tỉ lệ tương tự [12, 13].

4.2.4. Mức độ hài lòng của bệnh nhân theo thang đo Likert

Sau 8 tuần điều trị 97,4% bệnh nhân hài lòng/rất hài lòng về liệu trình điều trị, chỉ có 2,6% bệnh nhân không ý kiến gì. Điều này phù hợp với tiến triển lâm sàng sự giảm thương tổn sau 8 tuần điều trị.

5. KẾT LUẬN

Đặc điểm lâm sàng trứng cá viêm thông thường

- Trứng cá thường gặp ở độ tuổi 15-25 (86,8%), 63,2% khởi phát trong khoảng 15-19 tuổi, nam chiếm 15,8%, nữ chiếm 84,2%.

- Thương tổn cơ bản gặp nhiều nhất là nhân trứng cá và sẩn đỏ (100%).

- Vị trí hay gặp là mặt (100%) và thương tổn ở má chiếm tỉ lệ cao nhất (100%).

- 52,6% bệnh nhân không có triệu chứng cơ năng nào, 39,5% ngứa và 21,1% cảm giác đau nhức.

- Phân độ bệnh trung bình chiếm 81,6%, phân độ

bệnh nặng chiếm 18,4%.

- Thương tổn thứ phát thường gặp là dát thâm 92,1% và sẹo lõm 60,5%.

- Loại da thường gặp nhất là da nhờn (81,6%).

Hiệu quả điều trị trứng cá thông thường trung bình và nặng bằng Azithromycin kết hợp Adapalene

- Sau 8 tuần điều trị tỉ lệ giảm nhân trứng cá là 56,8%, thương tổn viêm giảm 79,7%, tổng số thương tổn giảm 65,6%. Sự giảm số lượng thương tổn rất có ý nghĩa thống kê.

- Sau 8 tuần điều trị không còn mức độ đáp ứng kém, 10,5% đáp ứng trung bình, 55,3% đáp ứng khá và 34,2% đáp ứng tốt.

- Các tác dụng không mong muốn gặp với tỉ lệ 10,5% sau 4 tuần và 7,9% sau 8 tuần bao gồm: buồn nôn, nôn, đau bụng, khó tiêu và tiêu chảy.

- 97,4% bệnh nhân rất hài lòng/hài lòng sau khi kết thúc liệu trình điều trị.

6. KIẾN NGHỊ

Qua nghiên cứu này chúng tôi thấy Azithromycin kết hợp Adapalene cho hiệu quả rõ rệt trong điều trị trứng cá thông thường trung bình và nặng. Tuy nhiên cần tiến hành một nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để khuyến cáo sử dụng Azithromycin một cách rộng rãi hơn trong thực hành lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mai Bá Hoàng Anh (2012), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và hiệu quả điều trị trứng cá thông thường bằng thuốc bôi Duac kết hợp Doxycycline*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.

2. Mai Bá Hoàng Anh (2016), “Trứng cá thông thường”, *Giáo trình bệnh da liễu*, Nhà xuất bản Đại học Huế, tr.27-33.

3. Roun Hout, Nguyễn Tất Thắng (2010), “Hiệu quả của Azithromycin trong điều trị trứng cá thể thông thường”, *Tạp chí y học Thành phố Hồ Chí Minh*, **14(1)**, tr.397-405.

4. Trần Hậu Khang và cộng sự (2012), “Ảnh hưởng của sẹo trứng cá đến chất lượng cuộc sống”, *Tạp chí Da liễu học Việt Nam*, **(7)**, tr.33-41.

5. Nguyễn Thị Trà My (2016), *Nghiên cứu về tác dụng phụ của isotretinoin uống trên bệnh nhân trứng cá tại bệnh viện Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

6. Nguyễn Thị Hồng Nhung, Lê Ngọc Diệp (2014), “Đặc điểm lâm sàng và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân trứng cá tại bệnh viện da liễu Thành phố Hồ Chí Minh”, *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, **18(1)**, tr.89-96.

7. Đào Văn Phan và cộng sự (2005), “Thuốc kháng sinh”, *Dược lý học lâm sàng*, Nhà xuất bản y học, tr.241-269.

8. Tchiu Bích Xuân và cộng sự (2013), “Đặc điểm dịch tễ học và lâm sàng của bệnh nhân trứng cá đến khám tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh”, *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, **17(3)**, tr.22-29.

9. Akter B (2018), “Oral Azithromycin Pulse Therapy and Daily Topical Benzoyl Peroxide in the Treatment of Acne Vulgaris: An Open Clinical Trial Study”, *Journal of Bangladesh College of Physicians and Surgeons*, **36(1)**, pp.11-15

10. Fernandez Adolfo C. Obregon (2000), “Azithromycin for the treatment of acne”, *International Journal of Dermatology*, **39**, pp.45-50.

11. James D. W., Berger G. T. and Elston D. M. (2016), “Acne”, *Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology*, Elsevier, 12th, pp.225-232

12. Kus S., Yucelten D. and Aytug A. (2005), “Comparison of efficacy of Azithromycin vs Doxycycline in the treatment of acne vulgaris”, *Clinical and Experimental Dermatology*, **30**, pp.215-220.

13. Naseema Kapadia and Abu Talib (2004), “Acne treated successfully with Azithromycin”, *International Journal of Dermatology*, **43**, pp.766-767.

14. Rana Rafiei and Reza Yaghoobi (2006), “Azithromycin versus Tetracycline in the treatment of acne vulgaris”, *Journal of Dermatological Treatment*, **17**, pp. 217-221.

15. Thomas P. Habif (2016), “Acne vulgaris”, *Clinical Dermatology 6th Edition*, pp.218-255.

16. Vidyadhar R. Sardesai and Yashodhara T Deka (2017), “Comparison of Efficacy of Oral Azithromycin with Oral Minocycline in the Treatment of Acne Vulgaris”, *Clinical Dermatology Review*, **1(2)**, pp.37-40.