

DOI: 10.58490/ctump.2024i76.2521

CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ, MỨC ĐỘ HÀI LÒNG CỦA BỆNH NHÂN MỤN TRÚNG CÁ SỬ DỤNG ISOTRETINOIN TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU CẦN THƠ VÀ VIỆN NGHIÊN CỨU DA THẨM MỸ QUỐC TẾ FOB NĂM 2022-2024

Huỳnh Chí Tâm^{1*}, Huỳnh Văn Bá¹, Đào Hoàng Thiên Kim²

1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

2. Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

*Email: 21310910129@student.ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 09/4/2024

Ngày phản biện: 20/7/2024

Ngày duyệt đăng: 25/7/2024

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Mụn trứng cá là một bệnh da liễu phổ biến có thể ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống bệnh nhân, isotretinoin là thuốc tác động lên cả bốn cơ chế bệnh sinh của mụn trứng cá. Tuy nhiên, isotretinoin có nhiều tác dụng phụ và mối quan hệ giữa phương pháp điều trị này và tác động tâm lý xã hội của nó đối với bệnh nhân vẫn chưa được làm rõ. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định mức độ ảnh hưởng của mụn trứng cá đến chất lượng cuộc sống và đánh giá kết quả điều trị, mức độ hài lòng của bệnh nhân mụn trứng cá sử dụng isotretinoin tại bệnh viện Da liễu Cần Thơ và viện nghiên cứu da thẩm mỹ quốc tế FOB năm 2022-2024. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 134 bệnh nhân mụn trứng cá tại bệnh viện Da liễu Cần Thơ và viện nghiên cứu da thẩm mỹ quốc tế FOB. **Kết quả:** Chất lượng cuộc sống theo Dermatology Life Quality Index (DLQI) có ảnh hưởng vừa là 79,85%, ảnh hưởng rất lớn là 16,42%, ảnh hưởng ít là 2,24% và ảnh hưởng cực kỳ lớn là 1,49%.; điểm DLQI trung bình trước khi điều trị là $8,85 \pm 2,54$; sự cải thiện lâm sàng sau 12 tuần điều trị: đáp ứng khá là 49,25%, đáp ứng tốt là 38,81%, đáp ứng trung bình là 5,97% và đáp ứng kém hoặc không đáp ứng là 5,97%; điểm DLQI trung bình sau 12 tuần điều trị là $3,96 \pm 1,69$; sự hài lòng về cải thiện triệu chứng lâm sàng là 90,30%, sự hài lòng liên quan đến điều trị là 91,04, sự hài lòng về đời sống xã hội là 91,79%. **Kết luận:** Mụn trứng cá ảnh hưởng rất lớn đến chất lượng cuộc sống (DLQI), việc sử dụng isotretinoin cho các bệnh nhân mụn trứng cá mang đến sự cải thiện tốt về mặt lâm sàng, nâng cao chất lượng cuộc sống với mức độ hài lòng cao.

Từ khóa: Mụn trứng cá, isotretinoin, chất lượng cuộc sống, mức độ hài lòng.

ABSTRACT

QUALITY OF LIFE AND RESULTS OF TREATMENT, SATISFACTION OF ACNE PATIENTS USING ISOTRETINOIN AT CAN THO DERMATO-VENEREOLGY HOSPITAL AND FOB INTERNATIONAL COSMETIC DERMATOLOGY INSTITUTE IN 2022-2024

Huynh Chi Tam^{1*}, Huynh Van Ba¹, Dao Hoang Thien Kim²

1. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

2. Pham Ngoc Thach University of Medicine

Background: Acne is a common dermatological disease that can affect patient's quality of life. Isotretinoin is a drug that affects all four pathogenesis of acne. However, isotretinoin has many side effects, and the relationship between this treatment and its psychosocial impact on patients has not been elucidated. **Objectives:** To determine the impact of acne on quality of life and evaluate the results of treatment, satisfaction levels of acne patients using isotretinoin at Can Tho Dermato-

Venereology Hospital and FOB International Cosmetic Dermatology Institute. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study on 134 patients with acne at Can Tho Dermato-Venereology Hospital and FOB International Cosmetic Dermatology Institute. **Results:** Quality of life according to Dermatology Life Quality Index (DLQI): moderate impact was 79.85%, very large impact was 16.42%, little impact was 2.24% and extremely large impact was 1.49 %; mean DLQI score before treatment was 8.85 ± 2.54 ; clinical improvement after 12 weeks of treatment: the fair response was 49.25%, the good response was 38.81%, the average response was 5.97% and poor response or no response was 5.97 %; mean DLQI scores after 12 weeks of treatment were 3.96 ± 1.69 ; satisfaction with clinical symptom improvement was 91.79%, treatment-related satisfaction was 91.79, satisfaction with social life was 91.79%. **Conclusions:** Acne greatly affects the quality of life according to the DLQI scale, the use of isotretinoin for acne patients brings good clinical improvement, and enhances quality of life with satisfaction levels high.

Keywords: Acne, isotretinoin, quality of life, satisfaction level.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mụn trứng cá là một bệnh da mạn tính, rất phổ biến và thường gặp ở lứa tuổi thanh thiếu niên, ít gây ảnh hưởng đến sức khỏe nhưng gây ảnh hưởng nhiều đến thẩm mỹ, tâm lý và chất lượng cuộc sống, sự tự tin và tâm trạng của một người [1].

Trong điều trị mụn trứng cá hiện nay isotretinoin là thuốc duy nhất tác động lên cả bốn cơ chế bệnh sinh: tăng tiết bã nhờn, dày sừng cổ nang lông, vi khuẩn *C.acnes* và tình trạng viêm, phù hợp cho những trường hợp đã thất bại bởi các thuốc điều trị khác. Tuy nhiên, isotretinoin có nhiều tác dụng phụ, mối quan hệ giữa phương pháp điều trị này và tác động tâm lý xã hội của nó đối với bệnh nhân vẫn chưa được làm rõ hoàn toàn.

Xuất phát từ thực tế đó, nghiên cứu này được thực hiện với hai mục tiêu: 1) Xác định mức độ ảnh hưởng của mụn trứng cá đến chất lượng cuộc sống tại bệnh viện Da liễu Cần Thơ và viện nghiên cứu da thẩm mỹ quốc tế FOB năm 2022-2024. 2) Đánh giá kết quả điều trị và mức độ hài lòng ở bệnh nhân bị mụn trứng cá sử dụng isotretinoin tại Bệnh viện Da liễu Cần Thơ và viện nghiên cứu da thẩm mỹ quốc tế FOB năm 2022-2024.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân mụn trứng cá đến khám tại Bệnh viện Da liễu Cần Thơ và viện nghiên cứu da thẩm mỹ quốc tế FOB từ tháng 09 năm 2022 đến tháng 03 năm 2024.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu:

+ Những bệnh nhân ≥ 12 tuổi, được chẩn đoán mụn trứng cá thông thường mức độ trung bình đến nặng.

+ Nếu là nữ phải chưa có thai và phải thực hiện tránh thai an toàn.

+ Bệnh nhân có nguyện vọng điều trị và chấp nhận tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn chẩn đoán mụn trứng cá: Chủ yếu dựa vào lâm sàng [1].

+ Triệu chứng cơ năng: Bệnh nhân có thể có ngứa, châm chích hoặc không có biểu hiện triệu chứng.

+ Tổn thương cơ bản đa dạng là nhân, sẩn, mụn mủ, nốt, nang.

+ Vị trí: Vùng tiết bã như mặt, ngực, lưng.

Tiêu chuẩn phân loại: Mụn trứng cá mức độ trung bình đến rất nặng theo hệ thống phân độ mụn trứng cá toàn cầu (GAGS) khi $GAGS \geq 19$ [2].

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Bệnh nhân đã được xác định có bất thường tương tự với tác dụng phụ của thuốc isotretinoin.

+ Bệnh nhân có chống chỉ định của isotretinoin như: Suy gan, suy thận, tăng lipid máu, có thai hoặc chuẩn bị có thai.

+ Bệnh nhân không tuân thủ điều trị: Tự ý ngưng thuốc, không tái khám, bỏ trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- **Cỡ mẫu:** Để nghiên cứu hiệu quả điều trị của isotretinoin ở bệnh nhân bị mụn trứng cá chúng tôi dùng công thức tính mẫu ước lượng một tỷ lệ:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n: Cỡ mẫu

α : Mức ý nghĩa thống kê (0,05).

$Z_{1-\alpha/2}$: Giá trị thu được ứng với $\alpha=0,05$.

$p= 90,39\%$ (tỷ lệ giảm mụn trứng cá của isotretinoin uống trong điều trị mụn trứng cá trung bình đến nặng sau 12 tuần ở nghiên cứu của Dhaked, Daulat Ram (2016)) [3].

d: Sai số cho phép (chọn $d=0,05$).

Từ công thức trên, tính được $n \approx 133,47$, lấy cỡ mẫu tối thiểu là 134.

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện liên tiếp theo thời gian các trường hợp được chẩn đoán mụn trứng cá mức độ trung bình đến rất nặng đến khám tại bệnh viện Da liễu Cần Thơ và viện nghiên cứu da thẩm mỹ quốc tế FOB.

- **Nội dung nghiên cứu:** Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: Tuổi, giới tính.

Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân mụn trứng cá: Đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân mụn trứng cá lúc mới vào viện: sử dụng thang điểm DLQI, chia làm 5 mức độ theo tác giả Finlay A.Y và Khan G.K (1994): 0-1: Không ảnh hưởng; 2-5: Ảnh hưởng ít; 6-10: Ảnh hưởng vừa; 11-20: Ảnh hưởng rất lớn; 21-30: Ảnh hưởng cực kỳ lớn [4].

Bệnh nhân được sử dụng isotretinoin với liều 0,3-0,4 mg/kg/ngày.

Đánh giá kết quả điều trị của isotretinoin và mức độ hài lòng ở bệnh nhân bị mụn trứng cá.

+ Sự cải thiện về lâm sàng: Sự cải thiện lâm sàng được đánh giá sau 12 tuần điều trị, dựa trên các mức độ: Đáp ứng tốt: Không còn mụn mủ, hết bóng nhờn, sẩn viêm giảm $\geq 90\%$; đáp ứng khá: Không còn mụn mủ, giảm nhờn đáng kể, sẩn viêm giảm $\geq 60\%-90\%$; đáp ứng trung bình: Còn mụn mủ, giảm nhờn nhẹ, sẩn viêm giảm 30%- 60%; đáp ứng kém hoặc không đáp ứng: Còn mụn mủ, giảm nhờn không đáng kể, sẩn viêm giảm $< 30\%$ hoặc không giảm.

+ Đánh giá các tác dụng phụ như: Viêm môi/khô môi, khô da, khô niêm mạc.

+ Đánh giá chất lượng cuộc sống theo thang điểm DLQI.

+ Đánh giá mức độ hài lòng của bệnh nhân về kết quả điều trị mụn trứng cá bằng isotretinoin sau 12 tuần dựa vào ba tiêu chí: Sự cải thiện các triệu chứng lâm sàng (tổng thương lâm sàng và da nhờn), sự hài lòng liên quan đến điều trị (hiệu quả, tác dụng phụ và cách dùng thuốc) và sự hài lòng về đời sống xã hội (thực hiện các hoạt động hàng ngày và trạng thái cảm xúc), mỗi tiêu chí được đo lường bằng thang điểm Likert 5 bao gồm 5 mức độ: rất không hài lòng; không hài lòng; bình thường; hài lòng; rất hài lòng.

- **Phương pháp thu thập và xử lý số liệu:** Phỏng vấn trực tiếp bệnh nhân, theo dõi và khám lâm sàng để đánh giá kết quả điều trị. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới tính và tuổi trung bình

Giới tính	Tần số	Tỷ lệ (%)	Tuổi trung bình
Nam	75	55,97%	20,68±4,86
Nữ	59	44,03%	
Tổng	134	100%	

Nhận xét: Đối tượng nghiên cứu có giới tính nam chiếm nhiều hơn với tỷ lệ 55,97%, nữ chiếm 44,03%, tuổi trung bình là 20,68±4,86.

3.2. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân mụn trứng cá

Bảng 2. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân trước điều trị

Chất lượng cuộc sống (DLQI)	Trước khi điều trị	DLQI trung bình
Không ảnh hưởng	0 (0%)	8,85±2,54
Ảnh hưởng ít	3 (2,24%)	
Ảnh hưởng vừa	107 (79,85%)	
Ảnh hưởng rất lớn	22 (16,42%)	
Ảnh hưởng cực kỳ lớn	2 (1,49%)	
Tổng	134 (100%)	

Nhận xét: Nhóm đối tượng nghiên cứu có phân loại chất lượng cuộc sống theo DLQI là ảnh hưởng vừa chiếm tỷ lệ nhiều nhất với 79,85%, kế đến là ảnh hưởng rất lớn 16,42%, ảnh hưởng ít chiếm 2,24% và ảnh hưởng cực kỳ lớn chiếm 1,49%, điểm DLQI trung bình là 8,85 ± 2,54.

3.3. Đánh giá kết quả điều trị và mức độ hài lòng của bệnh nhân mụn trứng cá sử dụng isotretinoin uống

Bảng 3. Sự cải thiện lâm sàng sau 12 tuần điều trị bằng isotretinoin

Đáp ứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng kém hoặc không đáp ứng	8	5,97%
Đáp ứng trung bình	8	5,97%
Đáp ứng khá	66	49,25%
Đáp ứng tốt	52	38,81%
Tổng	134	100%

Nhận xét: Sự cải thiện lâm sàng sau 12 tuần điều trị được ghi nhận là đáp ứng khá chiếm tỷ lệ nhiều nhất với 49,25%, kế đến là đáp ứng tốt 38,81%, đáp ứng trung bình là 5,97% và đáp ứng kém hoặc không đáp ứng là 5,97%.

Bảng 4. Các tác dụng phụ được ghi nhận

Tác dụng phụ	Tần số	Tỷ lệ (%)
Viêm môi/khô môi	89	66,42%
Khô da	35	26,12%
Khô niêm mạc	52	38,81%
Bùng phát mụn	0	0

Nhận xét: Tác dụng phụ sau 12 tuần điều trị bằng isotretinoin được ghi nhận nhiều nhất là viêm môi/khô môi với tỷ lệ 66,42%, kế đến là khô niêm mạc 38,81%, khô da là 26,12%.

Bảng 5. Điểm DLQI trung bình trước và sau 12 tuần điều trị isotretinoin

Điểm DLQI trung bình ban đầu	Điểm DLQI trung bình sau 12 tuần điều trị	p<0,001
8,85±2,54	3,96±1,69	

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chất lượng cuộc sống trước và sau 12 tuần điều trị bằng isotretinoin với $p < 0,001$.

Bảng 6. Mức độ hài lòng của bệnh nhân

Tiêu chí	Mức độ hài lòng (%)
Sự hài lòng về cải thiện triệu chứng lâm sàng	90,30%
Sự hài lòng liên quan đến điều trị	91,04%
Sự hài lòng về đời sống xã hội	91,79%.

Nhận xét: sự hài lòng về cải thiện triệu chứng lâm sàng là 90,30%, sự hài lòng liên quan đến điều trị là 91,04%, sự hài lòng về đời sống xã hội là 91,79%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi giới tính nam chiếm tỷ lệ ưu thế với số lượng là 75 chiếm tỷ lệ 55,97%, giới tính nữ có số lượng là 59 chiếm tỷ lệ 44,03% tương tự với nghiên cứu của Phạm Thị Bảo Trâm và cộng sự (2023), giới tính nam có số lượng là 54 người chiếm tỷ lệ 58,7%, nữ có số lượng là 38 người chiếm tỷ lệ 43,3% [5].

Trong nghiên cứu của chúng tôi độ tuổi trung bình là $20,68 \pm 4,86$ tương tự với nghiên cứu tác giả Nguyễn Thanh Thảo và cộng sự (2023), độ tuổi trung bình của các đối tượng trong nghiên cứu là $21,68 \pm 5,62$ [6].

4.2. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân mụn trứng cá

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm đối tượng nghiên cứu có phân loại chất lượng cuộc sống trước khi điều trị theo thang điểm DLQI là ảnh hưởng vừa chiếm tỷ lệ nhiều nhất với 79,85%, kế đến là ảnh hưởng rất lớn 16,42%, ảnh hưởng ít chiếm 2,24% và ảnh hưởng cực kỳ lớn chiếm 1,49%, điểm DLQI trung bình là $8,85 \pm 2,54$.

Theo nghiên cứu của ASM Morshed và cộng sự (2023) về tác động của mụn trứng cá và sự đau khổ tâm lý liên quan đến sự tự tin và chất lượng cuộc sống, điểm DLQI trung bình của các đối tượng nghiên cứu là $8,20 \pm 0,27$ [7]. Theo nghiên cứu của Kundale Darshana và cộng sự (2021) về chỉ số chất lượng cuộc sống da liễu ở bệnh nhân bị mụn trứng cá, 31 bệnh nhân có ảnh hưởng vừa chiếm tỷ lệ lớn nhất với số lượng là 31 chiếm tỷ lệ 52%, kế đến là ảnh hưởng ít là 23 bệnh nhân chiếm 38% [8]. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi tương tự với các tác giả trên thế giới.

4.3. Đánh giá kết quả điều trị và mức độ hài lòng của bệnh nhân mụn trứng cá sử dụng isotretinoin uống

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sự cải thiện lâm sàng sau 12 tuần điều trị được ghi nhận là đáp ứng khá chiếm tỷ lệ nhiều nhất với 49,25%, kế đến là đáp ứng tốt 38,81%, đáp ứng trung bình là 5,97% và đáp ứng kém hoặc không đáp ứng là 5,97%. Tổng của đáp ứng khá và tốt chiếm tỷ lệ 88,06% tương tự với nghiên cứu của Phạm Thị Bích Na và cộng sự (2022), sau 3 tháng điều trị bằng isotretinoin kết quả cải thiện bệnh mức độ rất tốt, tốt và khá ở hơn 90% bệnh nhân [9].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tác dụng phụ sau 12 tuần điều trị bằng isotretinoin được ghi nhận nhiều nhất là viêm môi/khô môi với tỷ lệ 66,42%, kế đến là khô niêm mạc 38,81%, khô da là 26,12% tương tự với nghiên cứu của Phạm Thị Bích Na và cộng sự, tác dụng phụ sau 3 tháng điều trị được ghi nhận với khô môi là 65,7%, khô niêm mạc 45,7%, khô da 28,6% [9].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm DLQI trung bình sau 12 tuần điều trị bằng isotretinoin là $3,96 \pm 1,69$, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chất lượng cuộc sống trước và sau điều trị bằng isotretinoin với $p < 0,001$ tương tự với nghiên cứu của Marron SE và cộng sự (2013), có sự giảm đáng kể tác động tiêu cực của tình trạng mụn trứng cá đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân khi được điều trị bằng isotretinoin [10].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau 12 tuần điều trị bằng isotretinoin sự hài lòng về cải thiện triệu chứng lâm sàng là 90,30%, sự hài lòng liên quan đến điều trị là 91,04%, sự hài lòng về đời sống xã hội là 91,79% tương tự với nghiên cứu của Marron S E và cộng sự (2013), bệnh nhân mụn trứng cá được điều trị bằng Isotretinoin uống, cuối nghiên cứu, kết quả cho thấy mức độ hài lòng về sự cải thiện đáng kể các triệu chứng lâm sàng ($88,4 \pm 12,2$), sự hài lòng liên quan đến điều trị (tác dụng phụ, hướng dẫn của bác sĩ) ($86,2 \pm 11,9$) và đời sống xã hội là ($87,6 \pm 15,1$) [10].

V. KẾT LUẬN

Mụn trứng cá ảnh hưởng rất lớn đến chất lượng cuộc sống theo thang điểm Dermatology Life Quality Index (DLQI), việc sử dụng isotretinoin cho các bệnh nhân mụn trứng cá mang đến sự cải thiện tốt về mặt lâm sàng, nâng cao chất lượng cuộc sống với mức độ hài lòng cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Hậu Khang. Bệnh học da liễu. Nhà xuất bản Y Học. 2017. 23-29.
 2. Doshi, A., A. Zaheer, and M.J. Stiller. A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system. *Int J Dermatol*. 1997. 36(6), 416-8, doi: 10.1046/j.1365-4362.1997.00099.x.
 3. Dhaked, D.R., et al. A randomized comparative trial of two low-dose oral isotretinoin regimens in moderate to severe acne vulgaris. *Indian Dermatol Online J*. 2016. 7(5), 378-385, doi: 10.4103/2229-5178.190505.
 4. Finlay, A.Y. and G.K. Khan. Dermatology Life Quality Index (DLQI) a simple practical measure for routine clinical use. *Clinical and Experimental Dermatology*. 1994. 19(3), 210-216, doi: 10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x.
 5. Phạm Thị Bảo Trâm and Huỳnh Văn Bá. Quality of life in acne patients using isotretinoin at can tho hospital of dermato- venereology in 2023. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2023. 6, 100-105, doi: <https://doi.org/10.58490/ctump.2023i6.743>
 6. Nguyễn Thanh Thảo and Huỳnh Văn Bá. Nghiên cứu tình hình, đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị mụn trứng cá bội nhiễm Demodex bằng isotretinoin kết hợp với Metronidazol uống tại các cơ sở y tế trên địa bàn thành phố Cần Thơ năm 2021-2023. *Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ*. 2023. 37.
 7. Morshed, A.S.M., et al. Understanding the impact of acne vulgaris and associated psychological distress on self-esteem and quality of life via regression modeling with CADI, DLQI, and WHOQoL. *Scientific reports*. 2023. 13(1), 21084-21084, doi: 10.1038/s41598-023-48182-6.
 8. Kundale, D.R. Dermatology life quality index in patients of acne vulgaris presenting to a tertiary care hospital: an observational study. *International Journal of Research in Dermatology*. 2021. 7(5), 692-696, doi: 10.18203/issn.2455 4529.intjresdermatol20213345.
 9. Phạm Thị Bích Na and Phạm Thị Lan. Nghiên cứu hiệu quả điều trị bệnh trứng cá thông thường mức độ trung bình và nặng bằng isotretinoin và vitamin D đường uống. *Journal of 108 - Clinical Medicine and Phamarcy*. 2022. 17(5), doi: <https://doi.org/10.52389/ydls.v17i5.1356>.
 10. Marron, S., L. Tomas-aragones, and S. Boira. Anxiety, Depression, Quality of Life and Patient Satisfaction in Acne Patients Treated with Oral Isotretinoin. *Acta dermato-venereologica*. 2013, 93, doi: 10.2340/00015555-1638.
-