

DOI: 10.58490/ctump.2024i75.2718

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ ĐÁNH GIÁ
KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NẤM DA DERMATOPHYTES
BẰNG SỰ PHỐI HỢP TERBINAFINE THOA VÀ ITRACONAZOLE
UỐNG TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU CẦN THƠ VÀ BỆNH VIỆN TRƯỜNG
ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ NĂM 2022-2024**

Nguyễn Hải Đăng^{1}, Võ Thị Kim Loan², Nguyễn Trần Thảo Uyên³*

1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

2. Phòng khám Song Chi

3. Bệnh viện Da liễu Thành phố Cần Thơ

*Email: nhdangy41@gmail.com

Ngày nhận bài: 09/5/2024

Ngày phản biện: 04/6/2024

Ngày duyệt đăng: 25/6/2024

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hiện nay bệnh nấm da được điều trị với nhiều thuốc kháng nấm nhưng không hiệu quả và dễ tái phát. Việc phối hợp thuốc để điều trị nấm da, bao gồm terbinafine và itraconazole cho thấy hiệu quả cao hơn đơn trị liệu, tuy nhiên nghiên cứu về việc phối hợp chúng trong điều trị nấm da vẫn chưa được thực hiện nhiều ở Việt Nam. **Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị bệnh nấm da Dermatophytes bằng terbinafine thoa và itraconazole uống tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Cần Thơ và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2022-2024. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang gồm 122 bệnh nhân nấm da điều trị bằng terbinafine thoa và itraconazole uống. Bệnh nhân được ghi nhận đặc điểm lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị ở lúc bắt đầu, 2 tuần và 4 tuần. Thời gian nghiên cứu từ tháng 07/2022 – 03/2024. **Kết quả:** Nhóm tuổi 16 – 30 (41,8%) và nam (60,7%) chiếm đa số. Đặc điểm lâm sàng chủ yếu là ngứa (97,5%), hồng ban (100%), vảy da (93,4%), teo da trung tâm (90,2%), nám thân (91,8%), nám bẹn (23%), hình đĩa cung (87,7%) và tròn (74,6%). Điểm số 3 triệu chứng ngứa, hồng ban và vảy da ở 2 tuần và 4 tuần so với ban đầu và giữa 4 tuần so với 2 tuần giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Sau 2 tuần và 4 tuần tỷ lệ khỏi hoàn toàn đạt 36,9% và 87,7%. **Kết luận:** Ngứa, hồng ban, vảy da, teo da trung tâm, nám thân, nám bẹn, hình tròn và đĩa cung là những đặc điểm chiếm đa số trong bệnh nấm da. Với điều trị bệnh nấm da bằng sự phối hợp terbinafine thoa và itraconazole uống, các triệu chứng bệnh cải thiện có ý nghĩa thống kê.

Từ khóa: Nấm da, itraconazole uống, terbinafine thoa, đặc điểm lâm sàng, kết quả điều trị.

ABSTRACT

**RESEARCH ON CLINICAL CHARACTERISTICS AND TREATMENT
RESULTS OF DERMATOPHYTOSIS PATIENTS WITH THE
COMBINATION OF TOPICAL TERBINAFINE AND ORAL
ITRACONAZOLE AT CAN THO DERMATO-VENEREOLGY
HOSPITAL AND CAN THO UNIVERSITY OF MEDICINE
AND PHARMACY HOSPITAL IN 2022-2024**

Nguyen Hai Dang^{1}, Vo Thi Kim Loan², Nguyen Tran Thao Uyen³*

1. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

2. SC Clinic

3. Can Tho Dermato-Venereology Hospital

Background: Currently, many patients with dermatophytosis are treated with a variety of antifungal drugs but they are ineffective and relapses are common. The combination of antifungal drugs for the treatment of dermatophytosis, including oral itraconazole and topical terbinafine, has been shown to be more effective than monotherapy. However there has not been much research on the effectiveness of this combination treating dermatophytosis in Vietnam. **Objectives:** To describe the clinical characteristics and evaluate the results of patients with dermatophytosis treated with the combination of oral itraconazole and topical terbinafine at Can Tho Dermato-Venereology Hospital and Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital from 2022 to 2024. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study which included 122 patients who were diagnosed with dermatophytosis was conducted. Clinical characteristics and treatment results of patients were recorded at baseline, second week and fourth week. The study period was from July 2022 to March 2024. **Results:** The age group of 16 – 30 years old (41.8%) and male gender (60.7%) were the most common in the study. The dominant clinical characteristics were pruritus (97.5%), erythema (100%), scaling (93.4%), central skin atrophy (90.2%), tinea corporis (91.8%), tinea cruris (23%), polycyclic pattern (87.7%) and round pattern (74.6%). The severity scores of the three symptoms and signs (pruritus, erythema and scaling) at the second week and fourth week compared with their baseline value and at fourth week compared with second week were significantly decreased ($p < 0.05$). The cure rate of the patients after the second and fourth weeks of treatment were 36.9% and 87.7% respectively. **Conclusion:** Pruritus, erythema, scaling, central skin atrophy, tinea corporis, tinea cruris, polycyclic pattern and round pattern were the most common clinical characteristics in dermatophytosis. With the treatment that combined of topical terbinafine and oral itraconazole, symptoms and signs of the disease were significantly reduced.

Keywords: Dermatophytosis, oral itraconazole, topical terbinafine, clinical characteristics, treatment results.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nấm da *Dermatophytes* (dermatophytosis) xuất hiện ở khắp nơi trên thế giới, gây ảnh hưởng đến 20-25% dân số toàn cầu [1]. Thực tế ghi nhận đã có nhiều thuốc kháng nấm được dùng nhưng thất bại điều trị. Theo Saunte và cộng sự (2021), các bác sĩ từ 17/20 quốc gia đã quan sát được tình trạng kháng nấm được xác nhận trên lâm sàng và/hoặc soi nấm [2]. Theo Sudip Das và cộng sự (2018), các chủng của *Trichophyton* nhạy cảm nhất với itraconazole trong các thuốc uống [3]. Theo một nghiên cứu của Dongxin Zhang (2017), việc phối hợp terbinafine và itraconazole là hiệu quả hơn rõ rệt với việc đơn trị liệu bằng itraconazole hoặc terbinafine [4]. Tuy nhiên những nghiên cứu về các vấn đề này vẫn chưa được thực hiện nhiều ở Việt Nam. Đó là lý do nghiên cứu được thực hiện với mong muốn đánh giá đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị bệnh nấm da *Dermatophytes* bằng sự phối hợp thuốc trên. Nghiên cứu này có 2 mục tiêu: 1) Mô tả đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân nấm da *Dermatophytes* tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Cần Thơ và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2022-2024. 2) Đánh giá kết quả điều trị bệnh nấm da *Dermatophytes* với sự phối hợp terbinafine thoa và itraconazole uống tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Cần Thơ và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2022-2024.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả những bệnh nhân đến khám và được chẩn đoán nhiễm nấm da do *Dermatophytes* tại Bệnh viện Da liễu thành phố Cần Thơ và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ tháng 07/2022 – 03/2024.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân đến khám tại bệnh viện được chẩn đoán nhiễm nấm da *Dermatophytes* thỏa mãn tiêu chuẩn lâm sàng (bao gồm triệu chứng cơ năng và thực thể điển hình của bệnh nấm da), tiêu chuẩn cận lâm sàng (xét nghiệm soi tươi có hình ảnh sợi tơ nấm có vách ngăn) và đồng ý tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu đã được sự chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân nữ có thai, có ý định mang thai và cho con bú, trẻ em < 12 tuổi; rối loạn chức năng gan, thận; dị ứng itraconazole và terbinafine; nhiễm HIV, suy tủy, bệnh bạch cầu, ghép tạng; không hợp tác, không đủ khả năng đọc hiểu và trả lời bảng câu hỏi; nhiễm nấm ở đầu

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang.

- **Cỡ mẫu:**

$$n = \frac{z^2 \cdot \alpha \cdot p(1-p)}{d^2}$$
, với n là cỡ mẫu, z là chỉ số phân phối chuẩn, $\alpha=0,05$, p là tỉ lệ điều trị khỏi bệnh nấm da tại tuần thứ 4 ở nhóm sử dụng itraconazole uống, theo nghiên cứu của Bhatia A là 91,8 % [5], d là sai số cho phép (d = 0,05). Tính được n = 115,67, thực tế chọn 122 bệnh nhân.

- **Phương pháp tiến hành nghiên cứu:** Bệnh nhân được bác sĩ tại bệnh viện tiến hành phỏng vấn và thăm khám để ghi nhận các đặc điểm chung và đặc điểm lâm sàng của bệnh nấm da, sau đó được điều trị bằng phác đồ phối hợp: Itraconazole 200 mg uống mỗi ngày trong 1-4 tuần (tùy đáp ứng lâm sàng), kết hợp với terbinafine 1% bôi 2 lần/ngày mỗi ngày liên tục trong 4 tuần. Kết quả điều trị được người làm nghiên cứu đánh giá ở 2 thời điểm: lúc 2 tuần và 4 tuần sau khi bắt đầu điều trị.

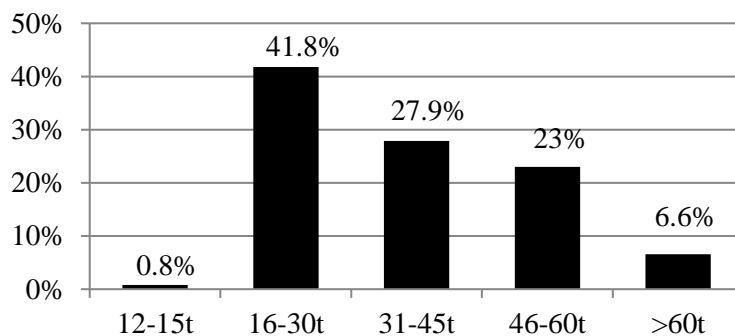
- **Xử lý số liệu:** Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Đặc điểm chung và đặc điểm lâm sàng nấm da của bệnh nhân được phân tích bằng phương pháp mô tả. Paired Samples T-test được sử dụng để so sánh kết quả điều trị giữa các thời điểm điều trị.

- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu đã được sự chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, số 22.314.HV/PCT-HĐĐĐ.

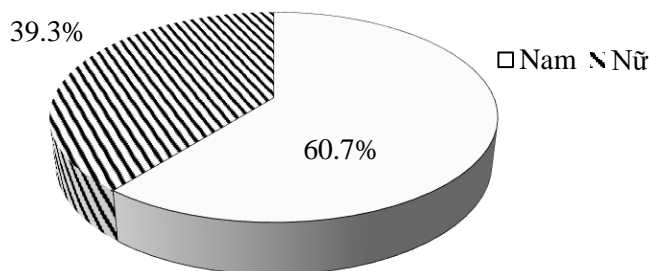
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 07/2022 đến 03/2024 tại Bệnh viện Da Liễu Thành Phố Cần Thơ và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ có 122 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu có các đặc điểm sau:

3.1. Tuổi và giới



Biểu đồ 1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi



Biểu đồ 2. Phân bố bệnh nhân theo giới tính

Nhận xét: Tuổi của bệnh nhân dao động trong khoảng 14 – 72 tuổi (trung vị 33). Bệnh nhân chiếm tỷ lệ cao nhất là độ tuổi 16 – 30 (41,8%) và nam giới (60,7%).

3.2. Triệu chứng cơ năng

Bảng 1. Triệu chứng cơ năng của bệnh nhân

Triệu chứng cơ năng	Có		Không	
	n	%	n	%
Ngứa	119	97,5	3	2,5
Nóng rát	57	46,7	65	53,3
Đau	16	13,1	106	86,9
Triệu chứng khác	11	9	111	91

Nhận xét: Triệu chứng cơ năng chiếm tỷ lệ cao nhất là ngứa (97,5%).

3.3. Dạng lâm sàng của thương tổn

Bảng 2. Dạng lâm sàng của tổn thương

Dạng lâm sàng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nấm thân	112	91,8
Nấm bẹn	28	23
Nấm bàn tay	2	1,6
Nấm bàn chân	1	0,8
Nấm mặt	17	13,9

Nhận xét: Dạng lâm sàng thường gặp nhất là nấm thân (91,8%), kể đến là nấm bẹn (23%).

3.4. Hình dạng thương tổn

Bảng 3. Phân bố thương tổn theo hình dạng

Dạng lâm sàng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tròn	91	74,6
Đa cung	107	87,7
Hình dạng khác	36	29,5
Tổng	91	74,6

Nhận xét: Hình đa cung chiếm tỷ lệ cao nhất (87,7%), kể đến là hình tròn (74,6%).

3.5. Triệu chứng thực thể của bệnh

Bảng 4. Các triệu chứng thực thể của bệnh

Triệu chứng thực thể	Có		Không	
	n	%	n	%
Hồng ban	122	100	0	0
Vảy da	114	93,4	8	6,6

Triệu chứng thực thể	Có		Không	
	n	%	n	%
Mụn nước, bóng nước và mụn mủ	46	37,7	76	62,3
Teo da trung tâm	110	90,2	12	9,8

Nhận xét: Hồng ban chiếm tỷ lệ cao nhất (100%); thấp nhất là mụn nước, bóng nước và mụn mủ (37,7%).

3.6. Điểm số mức độ nặng của triệu chứng lâm sàng thường gặp theo tuần điều trị

Bảng 5. Điểm số mức độ nặng của triệu chứng lâm sàng thường gặp theo các tuần điều trị

Triệu chứng	Điểm số bắt đầu	Tuần	Điểm số sau điều trị	p	p'
Ngứa	2,31 ± 0,07	2	0,27 ± 0,05	p ₁ < 0,001	p' < 0,05
		4	0,11 ± 0,04	p ₂ < 0,001	
Hồng ban	1,68 ± 0,07	2	0,67 ± 0,06	p ₁ < 0,001	p' < 0,001
		4	0,16 ± 0,04	p ₂ < 0,001	
Vảy da	1,36 ± 0,07	2	0,31 ± 0,05	p ₁ < 0,001	p' < 0,001
		4	0,07 ± 0,03	p ₂ < 0,001	

(p₁: giữa tuần 2 và ban đầu, p₂: giữa tuần 4 và ban đầu, p': giữa tuần 2 và tuần 4)

Nhận xét: Điểm số ngứa, hồng ban và vảy da ở tuần 2 và tuần 4 giảm so với lúc bắt đầu có ý nghĩa thống kê (p < 0,05); ở tuần 4 so với tuần 2 giảm có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

3.7. Mức độ sạch thương tổn theo các tuần điều trị

Bảng 6. Mức độ sạch thương tổn theo các tuần điều trị

Tuần	Mức độ sạch thương tổn					
	Khỏi		Giảm		Không đáp ứng	
	n	%	n	%	n	%
2	45	36,9	70	57,4	7	5,7
4	107	87,7	10	8,2	5	4,1

Nhận xét: Ở tuần 2, mức độ giảm chiếm tỷ lệ cao nhất (57,4%). Ở tuần 4, mức độ khỏi chiếm tỷ lệ cao nhất (87,7%).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tuổi và giới

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm tuổi 16 – 30 và nam giới chiếm đông nhất lần lượt là 41,8% và 60,7%, tương tự với nghiên cứu của Satyendra K và cộng sự [6]: độ tuổi phổ biến 21-30 (36,4%), nam giới chiếm đa số (74,1%). Điều này có thể vì nam giới và tuổi trẻ là những đối tượng có hoạt động thể chất thường xuyên hơn so với các nhóm khác, cơ thể thường tiết nhiều mồ hôi là điều kiện thuận lợi cho vi nấm phát triển.

4.2. Triệu chứng cơ năng

Về triệu chứng cơ năng, ngứa chiếm tỷ lệ cao nhất (97,5%), tương tự với các nghiên cứu của Phạm Văn Tuấn và cộng sự [7]: 100% bệnh nhân có ngứa. Theo sinh lý bệnh của bệnh nấm da, vi nấm chủ yếu tấn công lớp sừng làm suy yếu hàng rào bảo vệ da, khiến da dễ bị xâm nhập bởi các tác nhân gây kích ứng trong môi trường đồng thời kích thích các đáp ứng miễn dịch và giải phóng các hóa chất trung gian gây nên cảm giác ngứa.

4.3. Dạng lâm sàng của thương tổn

Về phân bố các dạng lâm sàng của tổn thương, nấm thân chiếm tỷ lệ cao nhất (91,8%), theo sau là nấm bẹn (23%), tương tự với nghiên cứu của Kadhim O H và cộng sự [8], nấm thân (41,5%) thường gặp nhất. Thân và bẹn thường ứ đọng mồ hôi là điều kiện thuận lợi cho vi nấm phát triển so với các vị trí khác (mặt, bàn tay, bàn chân).

4.4. Hình dạng thương tổn

Về phân bố hình dạng thương tổn, hình đa cung chiếm cao nhất (87,7%). Kết quả này tương tự với Lê Huỳnh Phúc và cộng sự [9] với thương tổn có hình dạng đa cung chiếm tỷ lệ lớn nhất là 83,7%. Lý do là thương tổn nấm có số lượng thường nhiều và diễn tiến ly tâm, dẫn đến các thương tổn kết hợp tạo hình ảnh đa cung.

4.5. Triệu chứng thực thể của bệnh

Về phân bố các triệu chứng thực thể, tất cả các bệnh nhân đều có hồng ban (100%); vảy da (93,4%) và teo da trung tâm (90,2%) chiếm đa số. Kết quả của chúng tôi tương tự Nguyễn Thái Dũng và cộng sự [10]: dát đỏ (98,3%), vảy da (98,3%), lành giữa tổn thương (85,3%). Theo Fitzpatrick's Dermatology Ninth edition, đặc điểm lâm sàng cổ điển của nấm da là một mảng hoặc mảng hình rắn có vảy phủ trên toàn bộ đường viền ban đỏ đang có hoạt động bệnh. Bờ thương tổn có thể có mụn nước và có xu hướng tiến triển ly tâm. Trung tâm mảng thường có vảy nhưng có thể sạch hoàn toàn [11].

4.6. Điểm số mức độ nặng của triệu chứng lâm sàng thường gặp theo các tuần điều trị

Ở nghiên cứu của chúng tôi, các triệu chứng ngứa, hồng ban và vảy da đều ghi nhận sự giảm điểm số mức độ nặng qua từng thời điểm (2 tuần và 4 tuần) so với ban đầu và giữa 4 tuần so với 2 tuần có ý nghĩa thống kê. Ở nghiên cứu của Bhatia và cộng sự [5], ở nhóm chỉ sử dụng itraconazole thời điểm ban đầu, 2 tuần và 4 tuần có chỉ số ngứa lần lượt là $1,77 \pm 0,66$, $1,18 \pm 0,62$, $0,24 \pm 0,78$; hồng ban lần lượt là $1,18 \pm 0,63$, $0,66 \pm 0,66$, $0,19 \pm 0,65$; vảy da lần lượt là $0,90 \pm 0,49$, $1,04 \pm 0,44$, $0,16 \pm 0,48$. Các chỉ số sau điều trị 4 tuần trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nhóm chỉ sử dụng itraconazole uống trong nghiên cứu trên, mặc dù điểm số ban đầu cao hơn, điều đó chứng minh hiệu quả của liệu pháp phối hợp.

4.7. Mức độ sạch thương tổn theo các tuần điều trị

Tỷ lệ khỏi tại tuần 4 của chúng tôi (87,7%) thấp hơn nghiên cứu của Dongxin Zhang và cộng sự [4] nhóm sử dụng phối hợp cho thấy tỉ lệ trị khỏi bệnh nấm da đạt 100%. Ở nghiên cứu của Bhatia và cộng sự [5], ở nhóm chỉ sử dụng itraconazole vào cuối tuần thứ 2 chỉ ghi nhận 0,02% khỏi hoàn toàn và 58% giảm thấp hơn nghiên cứu chúng tôi, tuy nhiên ở cuối tuần thứ 4, 91,8% bệnh nhân khỏi bệnh hoàn toàn, tương đương nghiên cứu của chúng tôi. Điều này cho thấy sự phối hợp của itraconazole uống và terbinafine bôi có thể giúp cải thiện nhanh hiệu quả lâm sàng hơn so với việc chỉ dùng itraconazole đơn thuần.

V. KẾT LUẬN

Ngứa, hồng ban, vảy da, teo da trung tâm, nấm thân, nấm bẹn, hình tròn và đa cung chiếm chủ yếu trong bệnh nấm da *Dermatophytes*. Với điều trị bằng terbinafine thoa và itraconazole uống, các triệu chứng bệnh cải thiện có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kim S.L., Lee K.C., Jang Y.H. The Epidemiology of Dermatophyte Infection in Southeastern Korea (1979-2013). *Ann Dermatol.* 2016. 28(4), 524-527, doi: 10.5021/ad.2016.28.4.524.

2. Saunte D.M.L., Pereiro-Ferreirós M., Rodríguez-Cerdeira C. Emerging antifungal treatment failure of dermatophytosis in Europe: take care or it may become endemic. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021. 35(7), 1582-1586, doi: 10.1111/jdv.17241.
 3. Sudip D., Abhishek D., Rajdeep S. The Current Indian Epidemic of Dermatophytosis: A Study on Causative Agents and Sensitivity Patterns. *Indian Journal of Dermatology*. 2018. 65(2), 118–122, doi: 10.4103/ijd.IJD_203_19.
 4. Zhang D., Liao W., Chen C. Terbinafine Hydrochloride Combined With Itraconazole for Fungal Skin Diseases: A Randomized Controlled Trial. *American Journal of Therapeutics*. 2021. 28(2), 179-186, doi: 10.1097/MJT.0000000000001075.
 5. Bhatia A., Kanish B., Badyal D.K. Efficacy of oral terbinafine versus itraconazole in treatment of dermatophytic infection of skin - A prospective, randomized comparative study. *Indian J Pharmacol*. 2019. 51(2), 116-119, doi: 10.4103/ijp.IJP_578_17
 6. Satyendra K., Najuma S., Ragini T. Efficacy of Terbinafine and Itraconazole in Different Doses and in Combination in the Treatment of Tinea Infection: A Randomized Controlled Parallel Group Open Labeled Trial with Clinico - Mycological Correlation. *Indian Journal of Dermatology*. 2019. 65(4), 284-289, doi: 10.4103/ijd.IJD_548_19
 7. Phạm Văn Tuấn, Bùi Thị Vân, Vũ Hoàng Nhung. Một số yếu tố liên quan và đặc điểm lâm sàng trong bệnh nấm da thân tại Bệnh viện Da liễu Bắc Ninh. *Tạp chí Y Dược Lâm Sàng 108*. 2021. 16(1), 43-47.
 8. Kadhim O.H. The incidence of dermatophytosis in Babylon Province, Iraq. *Medical Journal of Babylon*. 2018. 15(3), 234-237, doi: 10.4103/MJBL.MJBL_76_18.
 9. Châu Văn Trở, Lê Huỳnh Phúc. Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng của bệnh nhân nấm da do vi nấm sợi tại Bệnh viện Da liễu tỉnh Bình Thuận năm 2019. 2020. 15(2), 20-24, https://files.benhvien108.vn/ecm/source_files/2020/07/28/4-chau-van-tro-le-huynh-phu-083341-280720-53.pdf.
 10. Nguyễn Thái Dũng, Nguyễn Khắc Lực, Lê Trần Anh. Nghiên cứu một số đặc điểm và kết quả điều trị nấm da ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại trung tâm chống phong - da liễu Nghệ An 2015 – 2016. Viện Sốt Rét - Ký Sinh Trùng - Côn trùng Trung Ương. 2016. 7-14.
 11. Kang S., Amagai M., Bruckner A.L. Fitzpatrick's Dermatology Ninth edition. Mc Graw Hill Education. 2019. 2944.
-