



KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TRÚNG CÁ THÔNG THƯỜNG MỨC ĐỘ VỪA VÀ NẶNG BẰNG UỐNG ISOTRETINOIN KẾT HỢP VỚI AZITHROMYCIN LIỀU XUNG

Nguyễn Thế Thương^{1,2}, Đỗ Thị Thu Hiền³, Nguyễn Thị Hà Vinh^{1,3}, và Đặng Văn Em^{4,*}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị trứng cá vừa và nặng bằng uống isotretinoin kết hợp với azithromycin liều xung so với uống isotretinoin đơn thuần.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng trên 62 bệnh nhân trứng cá vừa và nặng. Nhóm nghiên cứu dùng isotretinoin: Liều 0,3 mg - 0,5 mg/kg/ngày, uống 1 lần ngay sau ăn tối x 12 tuần, azithromycin uống 500 mg/ngày x 3 ngày liên tiếp/tuần x 4 tuần; nhóm đối chứng: Isotretinoin: Liều 0,3 mg - 0,5 mg/kg/ngày (tương đương 20 mg/ngày), uống 1 lần ngay sau ăn tối x 12 tuần. Đánh giá trong và sau điều trị: Kết quả điều trị được thực hiện ở thời điểm 2, 4, 8 và 12 tuần sau điều trị: Số lượng tổn thương viêm, số lượng tổn thương viêm, bùng phát trứng cá (xuất hiện tổn thương cục/nang mới), và sự hài lòng của bệnh nhân; tác dụng phụ được đánh giá liên tục trên lâm sàng, xét nghiệm sinh hóa máu (ure, creatinin, AST, ALT, cholesterol và triglycerid) và thử thai nước tiểu (với phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ) được thực hiện mỗi 4 tuần.

Kết quả: Trong nhóm phối hợp, số lượng tổn thương viêm không thay đổi sau 2 tuần, nhưng giảm đáng kể sau 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần. Trong khi nhóm isotretinoin đơn thuần có tăng số lượng tổn thương viêm sau 2 và 4 tuần, và giảm xuống sau 8 tuần và 12 tuần. Không có sự khác biệt về mức độ giảm tổn thương viêm và không viêm sau 12 tuần điều trị ở cả hai nhóm. 96,8% bệnh nhân trong nhóm phối hợp hài lòng với kết quả điều trị cao hơn có ý nghĩa so với 83,7% bệnh nhân ở nhóm đơn độc. Tác dụng phụ chính ở cả hai nhóm là khô môi, khô da mặt và không có sự khác biệt giữa hai nhóm.

Kết luận: Phối hợp isotretinoin đường uống với azithromycin liều xung làm giảm nguy cơ bùng phát trứng cá trong 4 tuần đầu và tăng sự hài lòng của bệnh nhân. Không có sự ưu việt về hiệu quả điều trị sau 8 và 12 tuần.

Từ khóa: Trứng cá thông thường, tổn thương viêm, tổn thương không viêm, isotretinoin, azithromycin.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Da liễu Thanh Hóa

³Bệnh viện Da liễu Trung ương

⁴Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

*Tác giả liên hệ: Email: dr.dangvanem@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 10/3/2023

Ngày phản biện: 21/3/2023

Ngày chấp nhận đăng: 30/3/2023

DOI: <https://doi.org/10.56320/tcdlhn.44.158>

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh trứng cá là một bệnh da thường gặp, chiếm tỷ lệ khá cao ở độ tuổi thanh thiếu niên, trong đó trứng cá thông thường là thể bệnh hay gặp nhất¹. Trứng cá biểu hiện bởi hai nhóm tổn thương nguyên phát chính là tổn thương viêm và tổn thương không viêm. Trứng cá là bệnh lý không nguy hiểm, tuy nhiên gây ảnh hưởng nhiều đến thẩm mỹ, tâm lý và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

Việc điều trị trứng cá thông thường sẽ phụ thuộc vào mức độ nặng của trứng cá. Và cho đến nay, chỉ có duy nhất isotretinoin đường uống có tác động lên cả bốn cơ chế bệnh sinh của trứng cá, có hiệu quả cao cho những trường hợp trứng cá nặng và đã thất bại bởi các thuốc điều trị khác. Tuy nhiên, isotretinoin có tác dụng phụ dẫn đến bùng phát trứng cá trong giai đoạn đầu sử dụng thuốc². Vì vậy, việc phối hợp với azithromycin - một kháng sinh nhóm macrolid vừa có tác dụng trên *C.acnes* vừa có tác dụng chống viêm sẽ giúp hạn chế tác dụng phụ của isotretinoin và tăng hiệu quả điều trị trứng cá^{3,4}.

Ở Việt Nam, đã có nhiều nghiên cứu về vai trò của isotretinoin trong điều trị trứng cá nhưng nghiên cứu về kết quả của việc phối hợp isotretinoin và azithromycin còn hạn chế. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu đánh giá hiệu quả điều trị trứng cá vừa và nặng bằng uống isotretinoin kết hợp với azithromycin liều xung.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu

62 bệnh nhân trứng cá thông thường quản lý tại Bệnh viện Da liễu Thanh Hóa.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân trứng cá thông thường mức độ vừa và nặng theo thang phân loại Karen McKoy 2008 khám điều trị tại Khoa Khám bệnh Bệnh viện Da liễu Thanh Hóa; bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân là phụ nữ có thai, cho con bú, phụ nữ độ tuổi sinh đẻ dự định có thai, nghi ngờ có thai, hoặc không sử dụng các biện pháp tránh thai an toàn; tiền sử dị ứng với azithromycin và isotretinoin; sử dụng đồng thời các biện pháp điều trị trứng cá khác ngoài nghiên cứu; bệnh lý gan, thận nặng, tăng mỡ máu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng giữa nhóm kết hợp isotretinoin và azithromycin với isotretinoin đơn thuần. Phân ngẫu nhiên: Sử dụng lá thăm ngẫu nhiên chứa trong hộp thăm gồm 62 phiếu chia đều cho mỗi nhóm. Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 3/2022 đến tháng 9/2022 tại Bệnh viện Da liễu Thanh Hóa.

Vật liệu nghiên cứu

Thuốc Bonpile: Isotretinoin, viên nang mềm 10 mg do công ty Korea Prime - Hàn Quốc sản xuất; thuốc Azithromycin: Azithromycin viên nén hàm lượng 500 mg của dược Hậu Giang - Việt Nam sản xuất; Gammaphil Cream 50g do Gamma - Việt Nam sản xuất, sữa rửa mặt Cetaphil gentle skin cleanser do Galderma - Canada sản xuất.

Các bước tiến hành

Lựa chọn bệnh nhân: Khám lâm sàng và đánh giá mức độ nặng, nếu bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trên lâm sàng thì tư vấn và ký chấp thuận tham gia nghiên cứu. Trước khi điều trị: Thu thập các thông tin tên, tuổi, giới, thời gian mắc bệnh; đánh



giá triệu chứng lâm sàng; các xét nghiệm cần làm: Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, sinh hóa máu, thử thai nếu bệnh nhân nữ trong độ tuổi sinh đẻ. Nếu bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ, tiến hành phân nhóm ngẫu nhiên dựa vào bốc lá thăm ngẫu nhiên với hộp thăm gồm 3 lá thăm: Hai lá thăm có số 1 (đưa vào nhóm phối hợp - nhóm nghiên cứu) và một lá thăm có số 2 (đưa vào nhóm đơn thuần - nhóm đối chứng).

Tiến hành điều trị: Nhóm nghiên cứu: Isotretinoin: Liều 0,3 mg - 0,5 mg/kg/ngày, uống 1 lần ngay sau ăn tối x 12 tuần, azithromycin uống 500 mg/ngày x 3 ngày liên tiếp/tuần x 4 tuần; nhóm đối chứng: Isotretinoin: liều 0,3 mg - 0,5 mg/kg/ngày (tương đương 20 mg/ngày), uống 1 lần ngay sau ăn tối x 12 tuần; cả hai nhóm đều sử dụng gammaphil cream bôi tối. Đánh giá trong và sau điều trị: kết quả điều trị được thực hiện ở thời điểm 2, 4, 8 và 12 tuần sau điều trị: Số lượng tổn thương viêm, số lượng tổn thương viêm, bùng phát trứng cá (xuất hiện tổn thương cục/nang mới), và sự hài lòng của bệnh nhân; tác dụng phụ được đánh giá liên tục trên lâm sàng, xét nghiệm

sinh hóa máu (ure, creatinin, AST, ALT, cholesterol và triglycerid) và thử thai nước tiểu (với phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ) được thực hiện mỗi 4 tuần.

Xử lý số liệu

Số liệu được mã hóa và xử lý theo chương trình SPSS 20.0. Kiểm định so sánh: đối với biến định tính trong cùng một nhóm dùng test McNemar, so sánh giữa hai nhóm sử dụng test so sánh Chi-bình phương, nếu kỳ vọng lý thuyết <5 thì sử dụng kiểm định Fisher chính xác, đối với biến định lượng so sánh các giá trị bằng test T giữa hai mẫu độc lập và so sánh cặp trước sau. Các so sánh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này được thông qua bởi Bộ môn Da liễu, Trường Đại học Y Hà Nội. Nghiên cứu này được sự cho phép của Bệnh viện Da liễu Thanh Hóa. Bệnh nhân được tư vấn và tự nguyện tham gia nghiên cứu; tuân thủ nghiêm ngặt trong quá trình dùng thuốc, theo dõi để phát hiện các tác dụng phụ và xử lý (giảm liều hoặc ngừng thuốc hoặc điều trị bổ sung nếu cần), thông tin cá nhân của bệnh nhân được giữ kín.

3. KẾT QUẢ

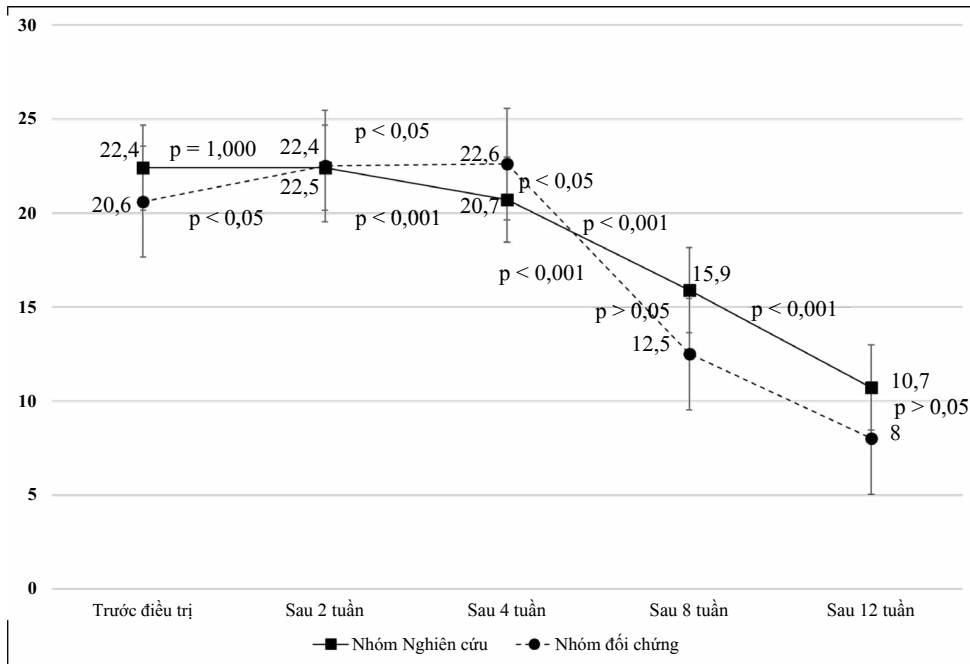
3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung và đặc điểm lâm sàng của hai nhóm trước điều trị

Chỉ số		Nhóm nghiên cứu	Nhóm đối chứng	p
Giới tính	Nam - n (%)	13 (41,9)	14 (45,2)	0,798
	Nữ - n (%)	18 (58,1)	17 (54,8)	
Tuổi trung bình		22,7 ± 6,5	22,9 ± 5,2	0,915
Thời gian bị bệnh	Dưới 1 năm - n (%)	21 (67,7)	15 (48,4)	0,168
	1 đến 2 năm - n (%)	6 (19,4)	6 (19,4)	
	Trên 2 năm - n (%)	4 (12,9)	10 (32,3)	
Số lượng tổn thương viêm		22,4 ± 9,1	20,6 ± 6,4	0,351
Số lượng tổn thương không viêm		36,9 ± 19,0	36,2 ± 10,7	0,856
Tổng số tổn thương		59,3 ± 21,6	56,7 ± 15,5	0,591

Giữa nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng không có sự khác biệt với giới, tuổi trung bình, thời gian bị bệnh, số lượng tổn thương viêm trung bình, số lượng tổn thương không viêm trung bình và tổng số tổn thương trung bình với $p > 0,05$.

3.2. Kết quả điều trị bệnh trứng cá mức độ vừa và nặng bằng uống isotretinoin kết hợp với azithromycin liều xung



Biểu đồ 1. Thay đổi tổn thương viêm sau điều trị

Trong nhóm nghiên cứu, số lượng tổn thương viêm trung bình ở tuần thứ hai không thay đổi, giảm có ý nghĩa sau 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần. Trong nhóm đối chứng, số lượng tổn thương viêm trung bình ở tuần thứ 2 và 4 tăng lên có ý nghĩa, sau đó giảm xuống có ý nghĩa ở các tuần 8 và 12. Không có sự khác biệt về số lượng tổn thương viêm trung bình tại tuần 8 và 12 giữa hai nhóm. Sau 12 tuần, số lượng tổn thương không viêm ở 2 nhóm không có sự khác biệt.

Bảng 2. Sự bùng phát trứng cá ở hai nhóm

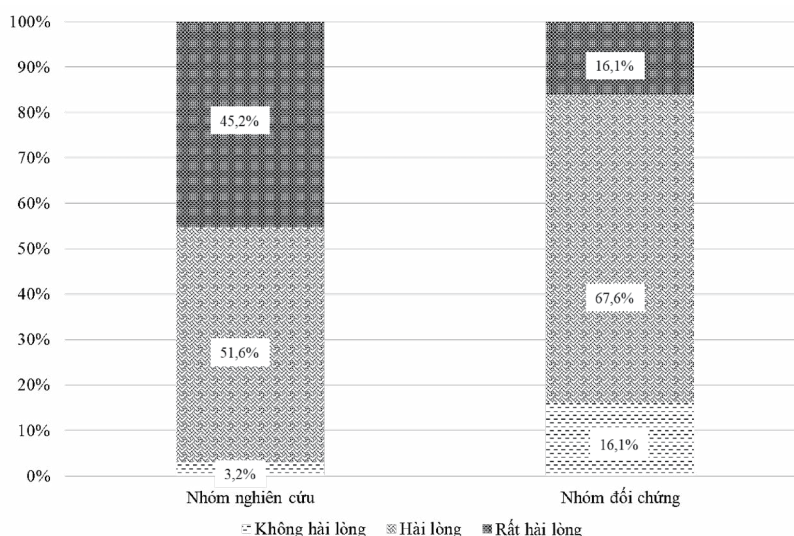
Thời gian	Mức độ bùng phát	Nhóm nghiên cứu	Nhóm đối chứng	p
		n (%)	n (%)	
Sau 2 tuần	Bùng phát nhẹ	12 (38,7)	15 (48,4)	0,046*
	Bùng phát vừa	1 (3,2)	6 (19,4)	
	Bùng phát nặng	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Không bùng phát	18 (58,1)	10 (32,3)	



Sau 4 tuần	Bùng phát nhẹ	2 (6,5)	15 (48,4)	0,000*
	Bùng phát vừa	0 (0,0)	7 (22,6)	
	Bùng phát nặng	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Không bùng phát	29 (93,5)	0 (29,0)	
Sau 8 tuần	Bùng phát nhẹ	0 (0,0)	0 (0,0)	1,000*
	Bùng phát vừa	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Bùng phát nặng	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Không bùng phát	31 (100,0)	31 (100,0)	

*Fisher's Exact test

Sau 2 và 4 tuần, tỷ lệ bùng phát trứng cá ở nhóm nghiên cứu thấp hơn nhóm đối chứng. Sau 8 tuần điều trị, tỷ lệ bùng phát không khác biệt ở hai nhóm.



Biểu đồ 2. Mức độ hài lòng của bệnh nhân

Trong nhóm nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân hài lòng là 96,8%, trong đó rất hài lòng là 45,2%, chỉ có 3,2% bệnh nhân không hài lòng. Tỷ lệ bệnh nhân hài lòng ở nhóm đối chứng là 83,7% và tỷ lệ bệnh nhân không hài lòng là 16,1%. Sự khác biệt này là có ý nghĩa với $p < 0,05$.

Bảng 3. Tác dụng phụ trên lâm sàng

Đặc điểm	Nhóm nghiên cứu n (%)	Nhóm đối chứng n (%)	p
Khô môi	24 (77,4)	23 (74,2)	1,000*
Khô da mặt	21 (67,7)	20 (64,5)	1,000*
Khô da bong vảy lan tỏa	4 (12,9)	5 (16,1)	1,000*
Khô mắt	8 (25,8)	9 (29,0)	1,000δ

Đặc điểm	Nhóm nghiên cứu	Nhóm đối chứng	p
	n (%)	n (%)	
Chảy máu cam	0 (0,0)	1 (3,2)	1,000*
Ngứa	4 (12,9)	5 (16,1)	1,000*
Nhạy cảm ánh nắng	2 (6,5)	1 (3,2)	1,000*
Đau cơ, khớp	0 (0,0)	0 (0,0)	1,000*
Rụng tóc	1 (3,2)	0 (0,0)	1,000*
Rối loạn tiêu hóa	0 (0,0)	0 (0,0)	1,000*
Đau đầu, chóng mặt	0 (0,0)	0 (0,0)	1,000*
Tăng cholesterol	3 (9,7)	2 (6,5%)	1,000*
Nhẹ	3 (9,7)	2 (6,5%)	
Vừa	0 (0,0)	0 (0,0)	
Nặng	0 (0,0)	0 (0,0)	
Không thay đổi	28 (90,3%)	29 (93,5%)	
Tăng triglyceride	2 (6,5%)	3 (9,7)	1,000*
Nhẹ	2 (6,5%)	3 (9,7)	
Vừa	0 (0,0)	0 (0,0)	
Nặng	0 (0,0)	0 (0,0)	
Không thay đổi	29 (93,5%)	28 (90,3%)	
Tăng men gan	2 (6,5%)	1 (3,2)	1,000*
Nhẹ	2 (6,5%)	1 (3,2)	
Vừa	0 (0,0)	0 (0,0)	
Nặng	0 (0,0)	0 (0,0)	
Không thay đổi	29 (93,5%)	30 (96,8%)	
Tăng ure/creatinin	0 (0,0)	0 (0,0)	1,000*
Không thay đổi	31 (100,0%)	31 (100,0%)	
Thay đổi công thức máu	0 (0,0)	0 (0,0)	1,000*
Không thay đổi	31 (100,0%)	31 (100,0%)	

*Fisher's Exact test; δ: Chi-square test



Tác dụng phụ thường gặp nhất ở cả hai nhóm là khô môi và khô da mặt với tỷ lệ không khác biệt. Không có bệnh nhân nào trong nhóm nghiên cứu có rối loạn tiêu hóa và đau đầu chóng mặt. Không có sự khác biệt về tỷ lệ tăng cholesterol, tăng triglycerid và tăng men gan giữa hai nhóm.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này không có sự khác biệt về các đặc điểm chung và đặc điểm tổn thương của bệnh nhân giữa hai nhóm. Kết quả này đảm bảo tính giá trị của phân ngẫu nhiên và giá trị của so sánh sau điều trị. Theo Biểu đồ 1, trong nhóm nghiên cứu, số lượng tổn thương viêm trung bình không thay đổi ở tuần thứ hai, bắt đầu giảm có ý nghĩa sau 4 tuần và tiếp tục giảm thêm sau 8 tuần và 12 tuần. Trong nhóm đối chứng, số lượng tổn thương viêm trung bình ở tuần thứ 2 và 4 tăng lên có ý nghĩa, sau đó giảm xuống có ý nghĩa ở tuần 8 và tiếp tục giảm thêm ở tuần 12. Không có sự khác biệt về số lượng tổn thương viêm sau 8 và 12 tuần điều trị. Như vậy có thể thấy rằng, việc điều trị phối hợp isotretinoin và azithromycin giúp hạn chế bùng phát tổn thương ở giai đoạn 4 tuần đầu. Kết quả này cũng tương tự với kết quả trong nghiên cứu của Hasibur năm 2013 trên bệnh nhân trứng cá trung bình và nặng với liều lượng và thời gian tương tự nghiên cứu của chúng tôi⁶. Hay nghiên cứu so sánh tương tự của Kishor năm 2014 trên bệnh nhân trứng cá trung bình tới nặng cũng cho kết quả tương tự, mặc dù hiệu quả ở tuần 12 của nhóm phối hợp là ưu việt hơn nhóm isotretinoin đơn thuần⁷.

Theo Bảng 2, sau 2 và 4 tuần, tỷ lệ bùng phát trứng cá ở nhóm nghiên cứu thấp hơn nhóm đối chứng, mặc dù chủ yếu là bùng phát nhẹ. Sau 8 tuần điều trị, tỷ lệ bùng phát không khác biệt ở hai nhóm. Sự bùng phát trứng cá xét trên sự xuất hiện

các tổn thương cục/nang mới, như vậy việc điều trị phối hợp isotretinoin và azithromycin cho thấy sự ưu việt hơn isotretinoin đơn thuần. Theo Bảng 3, số lượng tổn thương không viêm ở hai nhóm không có sự khác biệt sau 12 tuần. Đây là kết quả dễ hiểu vì azithromycin chủ yếu có tác dụng liên quan đến giảm viêm, dẫn đến hiệu quả giảm tổn thương không viêm chủ yếu là đến từ tác dụng của isotretinoin đường uống.

Mặc dù sau 12 tuần, không có sự khác biệt về tổn thương viêm và không viêm giữa hai nhóm tuy nhiên theo Bảng 4, tỷ lệ bệnh nhân hài lòng trong nhóm nghiên cứu là cao hơn có ý nghĩa so với nhóm đối chứng. Như vậy có thể thấy, mặc dù hiệu quả chung ở cả hai nhóm là như nhau, tuy nhiên việc kìm hãm bùng phát tổn thương viêm ở giai đoạn đầu ở nhóm nghiên cứu mang lại sự hài lòng cao hơn cho bệnh nhân, bệnh nhân cũng có thể có cảm giác bệnh đỡ nhanh hơn, an tâm hơn dẫn đến tuân thủ điều trị hơn. Tất cả các kết quả trên phù hợp với nhiều nghiên cứu trên thế giới và phù hợp với nhiều phác đồ điều trị trứng cá đã được xuất bản^{1,5,6,7}.

Cả hai nhóm đều gặp các tác dụng phụ kinh điển của isotretinoin như khô môi, khô da, rối loạn mỡ máu với tỷ lệ không khác biệt. Tác dụng phụ của azithromycin như rối loạn tiêu hóa, đau đầu chóng mặt, thay đổi công thức máu cũng không gặp trong nghiên cứu của chúng tôi, cho thấy rằng đây là một thuốc dung nạp rất tốt.

5. KẾT LUẬN

Phối hợp isotretinoin đường uống với azithromycin liều xung làm giảm nguy cơ bùng phát trứng cá trong 4 tuần đầu và tăng sự hài lòng của bệnh nhân. Không có sự ưu việt về hiệu quả điều trị sau 8 và 12 tuần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(5):945-73. e33. doi:10.1016/j.jaad.2015.12.037.
2. Costa CS, Bagatin E, Martimbianco ALC, et al. Oral isotretinoin for acne. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;11(11):CD009435. doi:10.1002/14651858.CD009435.pub2.
3. Xu H, Li H. Acne, the Skin Microbiome, and Antibiotic Treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2019;20(3):335-344. doi:10.1007/s40257-018-00417-3.
4. De D, Kanwar AJ. Combination of low-dose isotretinoin and pulsed oral azithromycin in the management of moderate to severe acne: a preliminary open-label, prospective, non-comparative, single-centre study. *Clin Drug Investig*. 2011;31(8):599-604. doi:10.2165/11539570-000000000-00000.
5. Hasibur MR, Meraj Z. Combination of low-dose isotretinoin and pulsed oral azithromycin for maximizing efficacy of acne treatment. *Mymensingh Med J*. 2013;22(1):42-48. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23416807>.
6. Singh K, Singh A, Kanodia S, Singh S, Trehan A. Efficacy of isotretinoin alone and its combination with azithromycin in moderate to severe acne vulgaris: a comparative study. *MedPulse - International Medical Journal*. 2014; 1(7): 310-315. https://www.medpulse.in/Article/Volume1Issue7/MedPulse_1_7_4.pdf.
7. Sandoval LF, Hartel JK, Feldman SR. Current and future evidence-based acne treatment: a review. *Expert Opin Pharmacother*. 2014;15(2):173-192. doi:10.1517/14656566.2014.860965.

**SUMMARY***Original research***COMBINATION OF ORAL ISOTRETINOIN AND PULSED ORAL AZITHROMYCIN IN THE TREATMENT OF MODERATE TO SEVERE ACNE VULGARIS****Nguyen The Thuong^{1,2}, Do Thi Thu Hien³, Nguyen Thi Ha Vinh^{1,3}, and Dang Van Em^{4,*}**

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the efficacy of treating moderate to severe acne vulgaris with oral isotretinoin combined with azithromycin compared to isotretinoin alone.

Methods: A randomized controlled trial was conducted on 62 patients with moderate to severe acne vulgaris. The study group received isotretinoin: Dose 0.3 mg - 0.5 mg/kg/day, taken once daily immediately after dinner for 12 weeks, with azithromycin taken orally 500 mg/day for 3 consecutive days per week for 4 weeks; the control group received isotretinoin: dose 0.3 mg - 0.5 mg/kg/day (equivalent to 20 mg/day), taken once daily immediately after dinner for 12 weeks. Evaluation during and after treatment: treatment outcomes were assessed at 2, 4, 8, and 12 weeks after treatment: The number of inflammatory lesions, non-inflammatory lesions, acne flare-ups (appearance of new nodular/cystic lesions), and patient satisfaction; adverse effects were continuously evaluated clinically, with blood biochemistry tests (urea, creatinine, AST, ALT, cholesterol, and triglycerides) and urine pregnancy tests (for women of childbearing age) conducted every 4 weeks.

Results: In the combination group, the number of inflammatory lesions remained unchanged after 2 weeks but decreased significantly after 4, 8, and 12 weeks. Meanwhile, the isotretinoin-alone group had an increase in the number of inflammatory lesions after 2 and 4 weeks, followed by a decrease after 8 and 12 weeks. There was no difference in the extent of reduction in inflammatory and non-inflammatory lesions after 12 weeks of treatment in both groups. 96.8% of patients in the combination group were satisfied with the treatment outcome, significantly higher than the 83.7% in the monotherapy group. The main adverse effects in both groups were dry lips, dry facial skin, with no difference between the two groups.

Conclusions: Combination oral isotretinoin with azithromycin for the initial 4 weeks reduces the risk of acne flare-ups and increases patient satisfaction. There was no superiority in treatment efficacy after 8 and 12 weeks.

Keywords: *Acne vulgaris, inflammatory lesions, non-inflammatory lesions, isotretinoin, azithromycin.*

¹Hanoi Medical University

²Thanh Hoa Dermatology Hospital

³National hospital of Dermatology and Venereology

⁴108 Military Central Hospital

*Correspondence: Email: dr.dangvanem@yahoo.com.vn