DOI:…

Nghiên cứu hiệu quả và an toàn của phương pháp bôi calcipotriol trong điều trị mụn cóc lòng bàn tay, lòng bàn chân thể sâu

Efficacy and safety of topical calcipotriol in the treatment of deep palmoplantar warts

Nguyễn Đắc Khôi Nguyên[1]
và Nguyễn Trọng Hào[1, 2,*]

[1]Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch,
[2]Bệnh viện Da liễu TP. Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu hiệu quả và an toàn của calcipotriol bôi tại chỗ trên bệnh nhân mụn cóc lòng bàn tay, lòng bàn chân thể sâu. *Đối tượng và phương pháp:* Thử nghiệm lâm sàng tự so sánh trước sau trên 20 bệnh nhân mụn cóc lòng bàn tay, lòng bàn chân thể sâu tại Bệnh viện Da liễu TP. Hồ Chí Minh, bôi calcipotriol 2 lần mỗi ngày trong 8 tuần. Hiệu quả điều trị được đánh giá tại tuần 8. *Kết quả:* Có sự giảm có khác biệt thống kê về số, kích thước mụn cóc trước và sau điều trị. Tỉ lệ bệnh nhân đạt hiệu quả sau 8 tuần điều trị là 55%, không có khác biệt có ý nghĩa về đánh giá hiệu quả điều trị theo bệnh nhân và bác sĩ. Tất cả bệnh nhân đều cảm thấy hài lòng/rất hài lòng với phương pháp điều trị. Tỉ lệ bệnh nhân gặp tác dụng phụ là 25%, đa số chỉ là các tác dụng phụ nhẹ. *Kết luận:* Calcipotriol có hiệu quả trong điều trị mụn cóc lòng bàn tay, lòng bàn chân thể sâu xét về cả số lượng lẫn kích thước thương tổn, cũng như đây là một phương pháp tương đối an toàn và tất cả bệnh nhân đều cảm thấy hài lòng/rất hài lòng sau điều trị.

Từ khóa: Calcipotriol, mụn cóc lòng bàn tay, lòng bàn chân, thuốc bôi.

Summary

Objective: To study the efficacy and safety of topical calcipotriol on patients with deep palmoplantar warts. *Subject and method:* A self-controlled clinical trial was conducted on 20 patients with deep palmoplantar warts at the Ho Chi Minh City Hospital of Dermato-Venereology, applying calcipotriol twice daily for 8 weeks. The efficacy was assessed on the 8th week. *Result:* There was a statistically significant reduction in both the number and size of warts before and after treatment. The proportion of patients achieving effective results after 8 weeks of treatment was 55%, with no significant difference in the evaluation of treatment efficacy between patients and doctor. The rate of patients experiencing side effects was 25%, most of which were mild side effects. All patients were satisfied/ very satisfied with the treatment method. *Conclusion:* Calcipotriol is effective in treating deep palmoplantar warts in terms of both the number and size of lesions, and it is also a relatively safe method, with all patients reporting satisfaction or high satisfaction post-treatment.

Keywords: Calcipotriol, palmoplantar warts, topical treatment.

Ngày nhận bài: 30/7/2024, ngày chấp nhận đăng: 7/8/2024

** Tác giả liên hệ: bshao312@yahoo.com - Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch*

DOI: ….

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh mụn cóc do virus gây u nhú ở người (Human papilloma virus) rất phổ biến, Tỉ suất mới mắc mắc mụn cóc lòng bàn chân hàng năm lên đến 14% dân số[1]. Mụn cóc lòng bàn tay, lòng bàn chân có thể gây đau, khó chịu và ảnh hưởng đến cả thể chất cũng như tinh thần do tác động đến thẩm mỹ và sinh hoạt[2].

Nhiều phương pháp đã được sử dụng để điều trị mụn cóc nhưng không có phương pháp nào là thật sự tối ưu và tỷ lệ tái phát còn cao[3]. Một phần ba trường hợp mụn cóc kháng trị, đặc biệt tại lòng bàn tay, lòng bàn chân và quanh móng[4]. Nguyên nhân là do đây là những vị trí chịu lực và thương tổn có xu hướng nằm sâu dưới lớp da dày[5]. Các phương pháp điều trị mới đã được ghi nhận, đặc biệt là các loại thuốc bôi vì ưu điểm không xâm lấn, kinh tế và tiện lợi[6].

Sử dụng vitamin D trong điều trị mụn cóc trở nên phổ biến trong thời gian gần đây. Tiêm vitamin D trong thương tổn đã được chứng minh hiệu quả điều trị mụn cóc[7]. Tuy nhiên đây là phương pháp điều trị xâm lấn và cần thực hiện tại cơ sở y tế. Trên thế giới hiện nay đã có nghiên cứu về việc sử dụng dẫn xuất vitamin D3 đường bôi trong điều trị mụn cóc. Một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng kết luận rằng calcipotriol bôi mụn cóc có hiệu quả cao hơn có ý nghĩa thống kê so với giả dược cũng như là một phương pháp an toàn[8].

Nghiên cứu về vitamin D và các dẫn xuất trong điều trị mụn cóc ở Việt Nam còn hạn chế. Để góp phần vào việc giúp các bác sĩ có thể lựa chọn điều trị phù hợp với xu hướng cá thể hóa, chúng tôi tiến hành đề tài *"Nghiên cứu hiệu quả và an toàn của phương pháp bôi calcipotriol trong điều trị mụn cóc lòng bàn tay, lòng bàn chân thể sâu"* với các mục tiêu: (i) Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân mụn cóc lòng bàn tay, lòng bàn chân thể sâu trong mẫu nghiên cứu; (ii) Khảo sát hiệu quả của calcipotriol bôi tại chỗ trong điều trị mụn cóc lòng bàn tay, lòng bàn chân thể sâu; (iii) Khảo sát tính an toàn của calcipotriol bôi tại chỗ trong điều trị mụn cóc lòng bàn tay, lòng bàn chân thể sâu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Nhóm đối tượng: Tất cả bệnh nhân mụn cóc lòng bàn tay, lòng bàn chân thể sâu ≥ 18 tuổi đến khám và điều trị tại Bệnh viện Da liễu thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 03/2024 đến tháng 7/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân ≥ 18 tuổi được chẩn đoán mụn cóc lòng bàn tay, lòng bàn chân thể sâu.

Bệnh nhân có tối đa 20 thương tổn.

Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Mụn cóc lòng bàn tay, lòng bàn chân thể khảm.

Bệnh nhân không hiểu biết tiếng Việt.

Bệnh nhân đang mang thai hoặc cho con bú.

Bệnh nhân có tiền căn quá mẫn với dẫn xuất vitamin D.

Bệnh nhân đã hoặc đang điều trị mụn cóc lòng bàn tay, lòng bàn chân bằng bất cứ phương pháp nào trong 2 tháng gần đây.

Bệnh nhân đang có tình trạng nhiễm trùng tại vùng da điều trị.

Bệnh nhân suy giảm miễn dịch do các tình trạng tự nhiên hoặc mắc phải (HIV, ghép tạng, sử dụng corticoid kéo dài…)

Bệnh nhân bị bàn chân đái tháo đường.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Thử nghiệm lâm sàng tự so sánh trước sau.

Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu.

Quy trình tiến hành nghiên cứu

Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị mụn cóc lòng bàn tay, bàn chân thể sâu tại bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 03/2024 đến 7/2024, thỏa điều kiện chọn mẫu và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Bệnh nhân được điều trị với thuốc mỡ calcipotriol 0,05% (Daivonex® 30g - LEO Laboratories Limited., Ireland) bôi lên thương tổn hai lần một

DOI:…

ngày. Liều lượng thuốc tối đa không vượt quá 100g một tuần. Bệnh nhân sẽ được điều trị trong vòng 8 tuần hoặc cho đến khi sạch thương tổn.

Các đặc điểm chung của bệnh nhân sẽ được ghi lại bao gồm các đặc điểm dịch tễ (tuổi, giới tính,…) và các đặc điểm lâm sàng trước nghiên cứu (thời gian mắc bệnh, mức độ nặng của bệnh,…)[8]. Khám lâm sàng và chụp ảnh tại các thời điểm: Trước điều trị và khi kết thúc điều trị.

Kết quả được đo bằng % giảm kích thước của mụn cóc[7]. Cải thiện đáng kể: Giảm ≥ 75% kích thước mụn cóc, cải thiện nhiều: Giảm 50-74%, cải thiện trung bình: Giảm 25-49%, cải thiện ít: Giảm < 25%. Điều trị được coi là có hiệu quả ở những bệnh nhân có cải thiện nhiều hoặc đáng kể (giảm ≥ 50% kích thước mụn cóc). Những người cải thiện ít hoặc trung bình (giảm < 50% kích thước mụn cóc) được xem là điều trị không hiệu quả. Các tác dụng phụ và đặc điểm lâm sàng sau khi bắt đầu điều trị và khi kết thúc điều trị sẽ được ghi nhận lại.

Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu sau khi được thu thập sẽ được nhập và mã hóa trên máy tính của nhóm nghiên cứu. Sau đó bản sao lưu dữ liệu sẽ được tải lên thư mục Googlde Drive để đề phòng khi có hư hỏng phần cứng dẫn đến mất dữ liệu. Để phục vụ các mục tiêu nghiên cứu, dữ liệu sẽ được xử lý bằng ngôn ngữ thống kê JASP 0.19.0.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 03/2024 đến tháng 7/2024.

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Khám Bệnh bệnh viện Da liễu thành phố Hồ Chí Minh.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Tất cả người tham gia nghiên cứu được thông báo, giải thích và ký xác nhận vào phiếu đồng ý tham gia nghiên cứu nếu đồng ý tham gia tự nguyện. Đối tượng nghiên cứu có quyền từ chối tham gia nghiên cứu và rút khỏi nghiên cứu bất kỳ lúc nào. Thông tin cá nhân của đối tượng được nghiên cứu sẽ đều được mã hóa vì lý do bảo mật và được giữ bí mật, chỉ nghiên cứu viên được phép truy cập và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu. Duy trì bảo mật không lộ thông tin nhận diện trong quá trình thu thập và phân tích số liệu. Các thủ thuật và khám bệnh đều được thực hiện theo quy trình, đảm bảo không xâm hại đến người bệnh. Đối tượng tham gia nghiên cứu không phải chi trả thêm bất kỳ chi phí nào khác cho nghiên cứu. Tất cả các bệnh nhân dù có tham gia nghiên cứu hay không tham gia đều được hỏi bệnh sử, thăm khám, chẩn đoán, điều trị và tư vấn theo phác đồ điều trị như nhau.

Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện Da liễu TP. Hồ Chí Minh phê duyệt (giấy chứng nhận số 534/CN-BVDL ngày 18 tháng 03 năm 2024).

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu (n = 20)

Đặc điểm đối tượng		n (%)
Giới, n (%)	Nữ	6 (30%)
	Nam	14 (70%)
Tuổi (TB ± ĐLC)		26,95 ± 7,977
Hút thuốc lá, n (%)		3 (15%)
Thói quen đi chân đất, n (%)		6 (30%)
Sử dụng giày, dép, vớ, găng tay chung với người khác n, (%)		2 (10%)
Không có thói quen thay vớ sau mỗi lần sử dụng n (%)		4 (20%)
Thói quen sử dụng nhà vệ tắm công cộng n (%)		3 (15%)

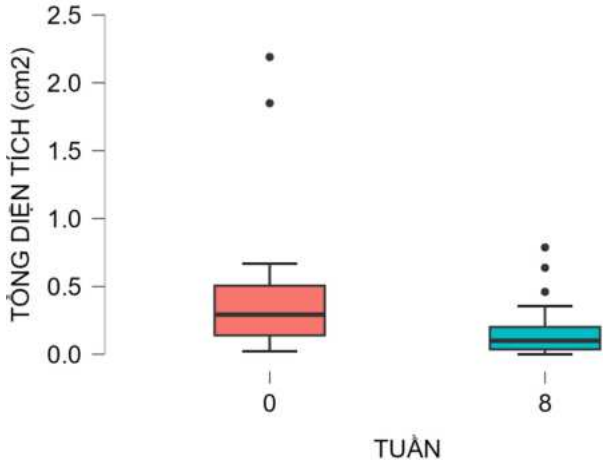
DOI: ….

Đặc điểm đối tượng		n (%)
Đặc điểm lâm sàng		
Tuổi khởi phát (TB ± ĐLC)		25,5 ± 7,729
Thời gian mắc bệnh (TB ± ĐLC)		1,45 ± 0,945
Tiền căn chấn thương tại vị trí nổi mụn cóc n, (%)		5 (25%)
Tiền căn gia đình đang có người đang bị mụn cóc n, (%)		2 (10%)
Vị trí mụn cóc n, (%)	Lòng bàn tay	10 (50%)
	Mặt lòng ngón tay	12 (60%)
	Quanh/dưới móng tay	2 (10%)
	Lòng bàn chân	7 (35%)
	Mặt lòng ngón chân	4 (20%)
	Quanh/ dưới móng chân	0 (20%)
Có mụn cóc tại vị trí khác n, (%)		4 (20%)
Số lượng mụn cóc (TB ± ĐLC)		6,01 ± 5,447
Mức độ nặng của bệnh n, (%)	Nhẹ (< 5 thương tổn)	11 (55%)
	Trung bình (5-10 thương tổn)	7 (35%)
	Nặng (> 10 thương tổn)	2 (10%)

Các đặc điểm dịch tễ và lâm sàng của mẫu nghiên cứu của chúng tôi được trình bày trong Bảng 1. Nam giới chiếm hơn phần lớn trong mẫu nghiên cứu (70%). Độ tuổi trung bình là 26,95 ± 7,977 tuổi và có độ tuổi khởi phát bệnh trung bình là 25,5 ± 7,729 tuổi. Thời gian mắc bệnh trung bình là 1,45 ± 0,945 năm Tất cả bệnh nhân đều trả lời Hài lòng/ Rất hài lòng với phương pháp điều trị tại tuần thứ 8.

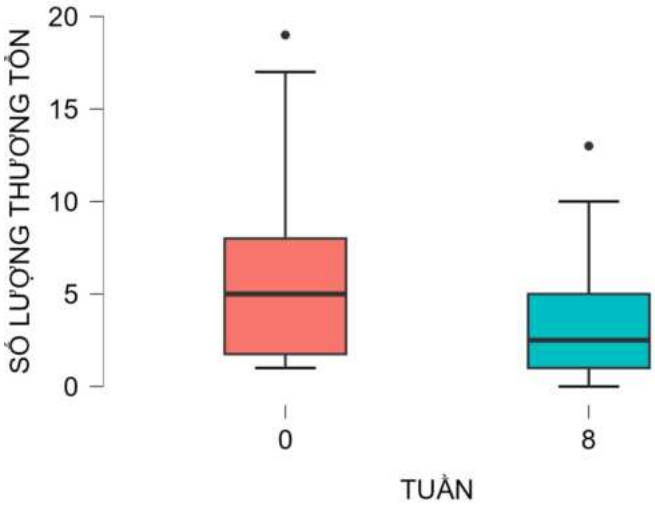
3.2. Hiệu quả điều trị

Kết quả lâm sàng



Biểu đồ 1. Kích thước mụn cóc trước và sau điều trị

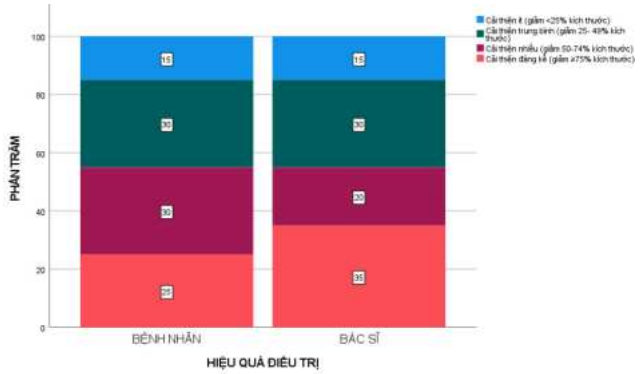
Có thể thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kích thước mụn cóc (Biểu đồ 1) được đánh giá bằng cách đo tổng diện tích thương tổn (cm^2) tại thời điểm tuần 0 và tuần 8 (p<0,01) được phân tích bằng Wilcoxon's signed rank test.



Biểu đồ 2. Số lượng mụn cóc trước và sau điều trị

Có thể thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số lượng thương tổn mụn cóc (Biểu đồ 2) tại thời điểm tuần 0 và tuần 8 (p = 0,018) được phân tích bằng Wilcoxon's signed rank test.

DOI:…



Biểu đồ 3. Đánh giá hiệu quả điều trị

Tại thời điểm tuần 8 có 11 (55%) bệnh nhân đạt hiệu quả điều trị. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về đánh giá có hiệu quả điều trị (Biểu đồ 3) giữa bác sĩ và bệnh nhân tại thời điểm tuần 8 (p = 0,588). Có thể quan sát thấy đa số bệnh nhân đều có tình trạng cải thiện mụn cóc từ trung bình trở lên. Trong số đó có 5 bệnh nhân sạch hoàn toàn thương tổn.

3.3. Tác dụng phụ không mong muốn

Bảng 2. Tác dụng phụ của phương pháp điều trị

Tác dụng phụ, n (%) (*)	**5 (25%)**
Phồng rộp/bóng nước/mụn nước	4 (20%)
Hồng ban/kích ứng	2 (10%)
Đau	1 (5%)
(*) Tỉ lệ được tính dựa trên số ca có tác dụng phụ chia cho tổng số mẫu tham gia	

Bảng 2 cho thấy các tác dụng phụ của việc điều trị, tác dụng phụ thường gặp nhất là bệnh nhân nổi phồng nước/bóng nước/mụn nước tại vị trí bôi thuốc.

Kết quả sự hài lòng của bệnh nhân

Bảng 3. Mức độ hài lòng sau điều trị của bệnh nhân

Mức độ hài lòng	**n (%)**
Rất hài lòng	11 (55%)
Hài lòng	9 (45%)
Không hài lòng	0 (0%)
Rất không hài lòng	0 (0%)

IV. BÀN LUẬN

Mụn cóc là một bệnh rất thường gặp nhưng lại thường bị bỏ sót, nguyên nhân là do bệnh nhân thường không nhận thức được đây là bệnh lý. Nếu không được điều trị, bệnh có thể diễn tiến ngày càng lan rộng, có thể ảnh hưởng cả về thể chất, tinh thần lẫn chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Bệnh cũng tác động đến thẩm mỹ, đặc biệt là khi điều trị thất bại, những người bị suy giảm miễn dịch hoặc có nhiều thương tổn dẫn đến cảm thấy ngại ngùng, bối rối, xấu hổ và lo lắng về nguy cơ lây bệnh cho người khác gây ảnh hưởng đời sống và công việc[2].

Trong nghiên cứu hiện tại, chúng tôi nhận thấy calcipotriol có hiệu quả trong điều trị mụn cóc lòng bàn tay, lòng bàn chân xét về số lượng và kích thước của thương tổn. Cơ chế điều trị của calcipotriol được cho là giúp điều hòa tăng sinh và biệt hóa của biểu bì cũng như tăng cường quá trình sản xuất cytokine. Nó cũng kích hoạt thụ thể toll-like của đại thực bào giúp gia tăng biểu hiện của thụ thể vitamin D và các gen vitamin D-1-hydroxylase, dẫn đến tạo ra peptide kháng virus[9]. Nồng độ vitamin D trong huyết thanh thấp cũng đã được báo cáo ở những bệnh nhân bị mụn cóc do virus[10].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ bệnh nhân đạt hiệu quả sau 8 tuần điều trị là 55%. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Armaghan và cộng sự (85,7%), tuy nhiên điều này có thể lý giải là do nghiên cứu của tác giả thực hiện kéo dài lên đến 4 tháng[8]. Ngoài ra nghiên cứu của chúng tôi tập trung vào mụn cóc lòng bàn tay, lòng bàn chân, đây là những vị trí thường kém đáp ứng điều trị hơn các vị trí khác. Tỉ lệ điều trị hiệu quả của calcipotriol trong nghiên cứu của chúng tôi nhìn chung không quá khác biệt so với các phương pháp điều trị khác. Tỉ lệ điều trị khỏi của liệu pháp áp lạnh đối với mụn cóc nói chung là 49%[11]. Nghiên cứu "Điều trị hạt cơm phẳng bằng laser màu xung" của tác giả Đỗ Thiện Trung và cộng sự thực hiện trên 31 bệnh nhân mụn cóc phẳng tại bệnh viện Da Liễu Trung ương cho thấy tỉ lệ bệnh nhân sạch thương tổn là 64,52% và các tác dụng phụ có thể gặp là nổi bóng nước, tăng sắc tố, đau[12].

DOI: ….

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ gặp tác dụng phụ do điều trị cao hơn nghiên cứu của Armaghan (14,3%)[8]. Tuy nhiên đa số các trường hợp bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ trải qua các tác dụng phụ nhẹ, có thể tiếp tục điều trị. Tác giả cũng không báo cáo cụ thể các tác dụng phụ mà bệnh nhân phải trải qua. Kết quả khảo sát mức độ hài lòng của bệnh nhân cho thấy tất cả bệnh nhân đều cảm thấy hài lòng/ rất hài lòng cho thấy đa số bệnh nhân có thể chịu được các tác dụng phụ này cũng như hiệu quả điều trị ở mức bệnh nhân chấp nhận được.

Calcipotriol là một loại dẫn xuất vitamin D đã được phê duyệt trong điều trị vảy nến. Calcipotriol trong điều trị mụn cóc lần đầu tiên được ghi nhận vào năm 1998 do tác giả Egawa và cộng sự đã báo cáo trường hợp sử dụng thuốc trong điều trị mụn cóc dai dẳng ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch[13]. Nhiều báo cáo khác cũng ghi nhận hiệu quả của calcipotriol trong điều trị mụn cóc [14, 15]. Hướng dẫn điều trị của Hội Da liễu Anh năm 2014 cũng đề cấp khuyến cáo sử dụng calcipotriol trong 2–3 tháng để điều trị mụn cóc lòng bàn tay[11].

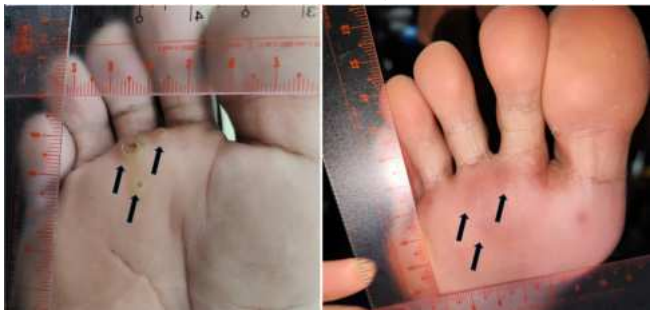
Nghiên cứu của chúng tôi có ý nghĩa lâm sàng giúp cách cung cấp dữ liệu cần thiết về calcipotriol trong điều trị mụn cóc lòng bàn tay, lòng bàn chân, góp phần hỗ trợ bác sĩ lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp cũng như tư vấn cho bệnh nhân dễ dàng hơn. So với các nghiên cứu khác thì nghiên cứu của chúng tôi có ưu điểm là bệnh nhân cũng được tự đánh giá, cũng như khảo sát về mức độ hài lòng của phương pháp điều trị cho thấy đây là một phương pháp tiềm năng. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi còn một số hạn chế. Đầu tiên là việc không có nhóm chứng để so sánh. Cỡ mẫu trong nghiên cứu chúng tôi tương đối nhỏ cũng làm giảm độ mạnh thống kê.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về hiệu quả giữa trước và sau khi điều trị mụn cóc lòng bàn tay, lòng bàn chân thể sâu. Sau 8 tuần điều trị, kết quả cho thấy có 7 (35%) bệnh nhân cải thiện đáng kể: Giảm 75% kích thước mụn cóc; 4 (20%) bệnh nhân cải thiện nhiều: Giảm 50-74% kích thước mụn cóc; 6 (30%) bệnh nhân cải thiện trung bình: Giảm 25-49% kích thước mụn cóc; 3 (15%) bệnh nhân cải thiện ít: Giảm < 25% kích thước mụn cóc. Đa số bệnh nhân không gặp tác dụng phụ cũng như chỉ thường gặp các tác dụng phụ nhẹ mà bệnh nhân có thể chấp nhận được. Tất cả bệnh nhân đều cho thấy rất hài lòng hoặc hài lòng với phương pháp điều trị.

Hình ảnh minh họa

Hình 1. Hình chụp mụn cóc ở mặt lòng ngón tay (mũi tên) của bệnh nhân nam 29 tuổi, (A) trước và (B) sau 4 tuần điều trị. (Nguồn: Bác sĩ Nguyễn Đắc Khôi Nguyên)



Hình 2. Hình chụp 3 thương tổn mụn cóc ở mặt lòng bàn chân (mũi tên) của bệnh nhân nam 19 tuổi, (A) trước và (B) sau 8 tuần điều trị.
(Nguồn: Bác sĩ Nguyễn Đắc Khôi Nguyên)

Hình 3. Bệnh nhân nam, 22 tuổi có nhiều mụn cóc ở vùng mặt lòng ngón chân, lòng bàn chân (vòng tròn) (A) trước và (B) sau 8 tuần điều trị.
(Nguồn: Bác sĩ Nguyễn Đắc Khôi Nguyên)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Witchey DJ, Witchey NB, Roth-Kauffman MM, Kauffman MK (2018) *Plantar Warts: Epidemiology, pathophysiology, and clinical management*. J Am Osteopath Assoc 118(2): 92-105. doi:10.7556/jaoa.2018.024.
2. Lau WC, Lau CB, Frangos JE, Nambudiri VE (2023) *Intralesional cidofovir for the management of refractory cutaneous verrucae: A review of applications and opportunitie*s. Ther Adv Infect Dis 10: 20499361231165862. doi:10.1177/20499361231165862.
3. Abeck D, Tetsch L, Luftl M, Biedermann T (2019) *Extragenital cutaneous warts - clinical presentation, diagnosis and treatment.* J Dtsch Dermatol Ges 17(6): 613-634. doi:10.1111/ddg.13878.
4. Prathibha JP, Varghese N, Aithal VV (2023) *Intralesional vitamin d3 versus bleomycin for difficult-to-heal palmoplantar warts: A comparative study*. J Cutan Aesthet Surg 16(2): 114-120. doi:10.4103/JCAS.JCAS_128_21.
5. Sunny AS, Doshi BR (2022) *A comparative analysis of efficacy of intralesional mumps-measles-rubella vaccine versus 5-fluorouracil in the treatment of palmoplantar warts*. Indian Dermatol Online J 13(5): 611-616. doi:10.4103/idoj.idoj_39_22.
6. Hekmatjah J, Farshchian M, Grant-Kels JM, Mehregan D (2021) *The status of treatment for plantar warts in 2021: No definitive advancements in decades for a common dermatology disease.* Clin Dermatol 39(4): 688-694. doi:10.1016/j.clindermatol.2021.05.024.
7. Amin U, Fatima H, t KK, Ali S, Saleem AA, Asghar A *Comparison of efficacy of liquid nitrogen and vitamin D3 in treatment of warts on hands and feet.* Journal of Pakistan Association of Dermatologists 31(2): 184-190.
8. Kazeminejad A, Bodaghi A, Hajheydari Z, Moosazadeh M, Rafati M, Gholizadeh N (2023) *Topical calcipotriol for the treatment of cutaneous warts: an assessor-blind randomized placebo-controlled trial*. Dermatologic Therapy 2023:3427026. doi:10.1155/2023/3427026.
9. Chia-Han Yeh M, Tsai TY, Huang YC (2020) *Intralesional vitamin D3 injection in the treatment of warts: A systematic review and meta-analysi*s. J Am Acad Dermatol 82(4): 1013-1015. doi: 10.1016/j.jaad.2019.10.059.
10. Tamer F, Yuksel ME, Karabag Y (2020) *Pre-treatment vitamin B12, folate, ferritin, and vitamin D serum levels in patients with warts: a retrospective study*. Croat Med J 61(1): 28-32. doi:10.3325/cmj.2020.61.28.
11. Sterling JC, Gibbs S, Haque Hussain SS, Mohd Mustapa MF, Handfield-Jones SE (2014) *British Association of Dermatologists' guidelines for the management of cutaneous warts 2014.* Br J Dermatol 171(4): 696-712. doi:10.1111/bjd.13310.
12. Đỗ Thiện Trung, Nguyễn Văn Thường (2021) *Điều trị hạt cơm phẳng bằng laser màu xung.* Tạp chí Y học Việt Nam. 507(2). doi:10.51298/vmj.v507i2.1471.
13. Egawa K, Ono T (2004) *Topical vitamin D3 derivatives for recalcitrant warts in three immunocompromised patients*. Br J Dermatol 150(2): 374-376. doi:10.1111/j.1365-2133.2003.05766.x.
14. Labandeira J, Vazquez-Blanco M, Paredes C, Suarez-Penaranda JM, Toribio J (2005) Efficacy of topical calcipotriol in the treatment of a giant viral wart. *Pediatr Dermatol* 22(4): 375-376. doi:10.1111/j.1525-1470.2005.22425.x.
15. Berumen-Glinz C, de la Barreda-Becerril F (2022) *Treatment of verruca plana with topical combination of calcipotriol and fluorouracil*. JAMA Dermatology 158(5): 586-587. doi:10.1001/jamadermatol.2022.0154.