

Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị bệnh trứng cá thông thường mức độ vừa bằng bôi kem oxyd 10%, gluconolactone 9% và urea 2%

Evaluation of the supportive treatment effect of moderate acne vulgaris by applying Fob 10 lotion

Trịnh Tiến Thành^{1*}, Huỳnh Văn Bá²,
và Trần Đăng Quyết²

¹Bệnh viện Đại học Y Dược Cần Thơ,
²Bệnh viện Quân y 103

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị bệnh trứng cá thông thường mức độ vừa bằng bôi sản phẩm FOB 10 lotion. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu có đối chứng so sánh 2 nhóm, mỗi nhóm gồm 65 bệnh nhân được chẩn đoán trứng cá thông thường mức độ vừa tại Phòng khám Da liễu - Bệnh viện Đại học Y Dược Cần Thơ trong thời gian từ 10/2018 đến 8/2019, thời gian điều trị 8 tuần với nhóm nghiên cứu sử dụng doxycyclin uống 200mg/ ngày kết hợp bôi FOB 10, nhóm đối chứng sử dụng doxycyclin uống 200mg/ ngày kết hợp bôi Halox. **Kết quả:** Phác đồ doxycyclin kết hợp với FOB 10 Lotion sau 8 tuần điều trị cho kết quả tốt với tỷ lệ 33,85%, cao hơn phác đồ doxycyclin kết hợp với halox (6,15%). Tác dụng không mong muốn của phác đồ doxycyclin kết hợp với FOB 10 Lotion sau 8 tuần điều trị là rát và tróc vảy với tỷ lệ lần lượt là 6,15% và 7,69%, thấp hơn phác đồ doxycyclin kết hợp với halox (15,38% và 12,31%). **Kết luận:** Doxycyclin uống kết hợp FOB 10 Lotion cho kết quả điều trị tốt và ít bị rát, tróc vảy hơn khi kết hợp halox.

Từ khóa: Bệnh trứng cá, FOB 10, doxycyclin, điều trị.

Summary

Objective: To evaluate the supportive effect of moderate acne vulgaris treatment by applying FOB 10 lotion. **Subject and method:** A prospective clinical trial study comparing 2 groups, each group consisted of 65 patients with moderate acne vulgaris diagnosis at the Dermatology Clinic - Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital from 10/2018 to 8/2019, the treatment period was 8 weeks with the treatment group using oral doxycycline 200mg/day combined with topical FOB 10, the control group using oral doxycycline 200mg/day combined with topical halox. **Result:** Doxycycline combined with FOB 10 Lotion after 8 weeks of treatment gave good results with a rate of 33.85%, higher than that of doxycycline combined with Halox (6.15%). Side effects of doxycycline combined with FOB 10 Lotion after 8 weeks of treatment are burning and scaling with the rate of 6.15% and 7.69%, lower than the regimen of doxycycline combined with Halox (15.38% and 12.31%). **Conclusion:** Oral doxycycline combined with FOB 10 Lotion gave higher good treatment results and less burning and scaling when combined with halox.

Keywords: Acne, FOB 10, doxycycline, treatment.

Ngày nhận bài: 15/3/2024, ngày chấp nhận đăng: 10/5/2024

* Tác giả liên hệ: ttthanh.bv@ctump.edu.vn - Bệnh viện Đại học Y Dược Cần Thơ

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh trứng cá là một bệnh rất thường gặp, có thể khởi phát từ thời niên thiếu, đến tuổi trưởng thành, có khi kéo dài đến tuổi 35-44¹. Bệnh thường không ảnh hưởng nghiêm trọng đến tính mạng. Tuy nhiên, sự tồn tại của tổn thương hay sẹo trên da, nhất là vùng mặt, làm giảm tính thẩm mỹ, ảnh hưởng rất lớn đến chất lượng cuộc sống.

Bệnh trứng cá có thể điều trị bằng cách sử dụng kem dưỡng hoặc thuốc đặc trị và thuốc uống. Trong đó, doxycyclin là kháng sinh thuộc họ cyclin từ lâu đã được sử dụng trong điều trị bệnh trứng cá thông qua tác dụng ức chế sự phát triển của *C. acnes*, đi kèm với làm giảm các acid béo tự do trong chất bã nhờn và lipase ngoại bào. Bên cạnh đó, sử dụng thuốc điều trị bên trong cùng với các sản phẩm dược mỹ phẩm hỗ trợ điều trị bên ngoài là điều cần thiết để giảm mụn trứng cá. Trong các sản phẩm dược mỹ phẩm trên thị trường, FOB 10 Lotion với các thành phần của mình (Gluconolactone, kẽm oxyd, chiết xuất lô hội...) có tác dụng làm sạch da, giảm viêm và tiêu sừng, làm giảm nhân trứng cá.

Điều trị bệnh trứng cá với doxycyclin đã được nghiên cứu nhiều, tuy nhiên phối hợp với dược mỹ phẩm làm sạch da thì chưa được nói đến. Xuất phát từ tình hình thực tế đó, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu: *Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị bệnh trứng cá thông thường mức độ vừa của sản phẩm FOB 10 lotion.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Bệnh nhân trứng cá thông thường đến khám và điều trị tại Phòng khám Da liễu - Khoa Khám bệnh - Bệnh viện Đại học Y Dược Cần Thơ.

Tiêu chuẩn chẩn đoán:

Chẩn đoán xác định bệnh trứng cá thông thường: chủ yếu dựa vào lâm sàng²:

Vị trí tổn thương: Vùng mặt, ngực, lưng.

Tổn thương cơ bản: Tổn thương không viêm: nhân trứng cá đầu trắng, đầu đen, tổn thương viêm: sẩn viêm có nhân trứng cá ở giữa, mụn mủ, viêm tấy, nang bọc.

Chẩn đoán mức độ bệnh: Theo phân loại Karen McCoy-2008³:

Mức độ nhẹ: < 20 tổn thương không viêm, hoặc < 15 tổn thương viêm, hoặc tổng số tổn thương < 30.

Mức độ vừa: ≤ 5 nang/cục hoặc 20-100 tổn thương không viêm, hoặc 15-50 tổn thương viêm, hoặc tổng số tổn thương 30-125.

Mức độ nặng: > 5 nang/cục, hoặc > 100 tổn thương không viêm, hoặc > 50 tổn thương viêm, hoặc tổng số tổn thương > 125.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: 130 bệnh nhân được chẩn đoán trứng cá thông thường, mức độ vừa. Bệnh nhân ≥ 18 tuổi, không phân biệt giới tính, không có thai, không cho con bú, không dị ứng với doxycyclin cũng như các thành phần của FOB 10 lotion và halox. Bệnh nhân chấp thuận tham gia nghiên cứu và tuân thủ điều trị.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân mắc các thể khác của bệnh trứng cá.

Bệnh nhân dưới 18 tuổi, phụ nữ có thai, dự định có thai, nghi ngờ có thai hoặc đang cho con bú.

Bệnh nhân có tiền sử dị ứng doxycyclin, FOB 10 lotion và halox.

Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu, không tuân thủ điều trị đầy đủ.

Vật liệu nghiên cứu

FOB 10 Lotion.

Dạng bào chế: Lotion.

Đóng gói: Hộp 1 chai 10g.

Thành phần: Kẽm oxyd: 10%, gluconolacton: 9%, titan dioxide: 4%, urea: 2%, tá dược vừa đủ: 100%.

Nhà sản xuất: Công ty Mỹ phẩm Hồng Nhung - Việt Nam.

Nhà đăng ký: Công ty Mỹ phẩm Hồng Nhung - Việt Nam.

Phiếu kiểm nghiệm: KNCT/2681G/2018 và KNCT/2686G/2018 tại Trung tâm kiểm nghiệm thuốc, mỹ phẩm, thực phẩm - Sở Y tế Cần Thơ.

Doxycyclin.

Dạng bào chế: Viên nang.

Thành phần: Doxycyclin hydrat 100mg.

Nhà sản xuất: Công ty TNHH liên doanh STADA-Việt Nam.

Nhà đăng ký: Công ty TNHH liên doanh STADA-Việt Nam.

Halox

Dạng bào chế: Kem bôi da.

Thành phần: Adapalene. Curcumin. Vitamin E. Centella asiatica extract. Aloe vera extract. USP white Ointment base.

Đóng gói: Hộp 1 típ 15g.

Nhà sản xuất: Gamma Chemical PTE - Việt Nam.

Nhà đăng ký: Gamma Chemical PTE - Việt Nam.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu có đối chứng so sánh 2 nhóm.

Cỡ mẫu nghiên cứu:

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu:

$$n_1 = n_2 = \frac{\{Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2P(1-P)} + Z_{\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}\}^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

n1: Cỡ mẫu của nhóm nghiên cứu (NNC).

n2: Cỡ mẫu của nhóm đối chứng (NĐC).

$Z_{1-\alpha/2}$ hệ số tin cậy 95% (= 1,96).

Z_{β} : Lực mẫu 80% (= 1,645).

P1: Tỷ lệ bệnh nhân nhóm nghiên cứu đạt tốt, ước lượng là 85%.

P2: Tỷ lệ bệnh nhân nhóm đối chứng đạt tốt, ước lượng là 45%.

$$P = \frac{P_1 + P_2}{2}$$

Kết quả tính cỡ mẫu mỗi nhóm là $n_1 = n_2 = 30$ bệnh nhân, lấy ≥ 30 bệnh nhân.

130 bệnh nhân chia thành nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng, mỗi nhóm gồm 65 bệnh nhân trúng cá thông thường mức độ vừa đến khám và điều trị tại Phòng khám Da liễu - Bệnh viện Đại học Y Dược Cần Thơ từ 10/2018-8/2019.

Các bước tiến hành:

Nhóm nghiên cứu (NNC), phác đồ 1:

Tại chỗ: Bôi FOB 10 Lotion: Rửa mặt sạch, bôi một lớp lotion mỏng lên tổn thương trứng cá 2 lần trong ngày, sáng 1 lần, tối 1 lần.

Toàn thân: Uống doxycyclin viên 100mg, uống 2 lần mỗi ngày, sáng 1 viên, tối 1 viên.

Nhóm đối chứng (NĐC), phác đồ 2:

Tại chỗ: Bôi halox: Rửa mặt sạch, bôi một lớp kem mỏng lên tổn thương trứng cá mỗi ngày 2 lần, sáng 1 lần, tối 1 lần.

Toàn thân: Uống doxycyclin viên 100mg, uống 2 lần mỗi ngày, sáng 1 viên, tối 1 viên.

Thời gian điều trị cho cả 2 nhóm là: 8 tuần.

Chỉ tiêu đánh giá: Để đánh giá hiệu quả điều trị, chúng tôi dựa vào các tiêu chí nhằm đánh giá sự cải thiện về lâm sàng. Kết quả điều trị được đánh giá mỗi 2 tuần và sau 8 tuần điều trị, dựa trên các mức độ⁴:

Tốt: T số thương tổn giảm $\geq 90\%$.

Khá: Tổng số thương tổn giảm $\geq 60\%$ - 90%.

Trung bình: tổng số thương tổn giảm 30%- 60%.

Kém hoặc không đáp ứng: Tổng số thương tổn giảm $< 30\%$.

Theo dõi tác dụng phụ: Đỏ da, khô da, tróc vảy, rát.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu:

Địa điểm: Phòng khám Da liễu-Bệnh viện Đại học Y Dược Cần Thơ.

Thời gian: 10/2018 - 08/2019.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này tuân thủ đúng theo các quy định của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y Sinh Dược học. Chúng tôi chỉ nhận những bệnh nhân đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu. Sau khi đã giải thích rõ về mục đích, phương pháp, bệnh nhân có quyền từ chối tham gia nghiên cứu.

Tất cả các thông tin cá nhân của bệnh nhân tham gia nghiên cứu được đảm bảo bảo mật thông tin. Số liệu chỉ được sử dụng với mục đích nghiên cứu khoa học và không sử dụng với bất kỳ mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố theo đặc điểm đối tượng của 2 nhóm

Chỉ số		Nhóm NC (n = 65)	Nhóm ĐC (n = 65)	p
Giới	Nam	22	21	>0,05
	Nữ	43	44	
Tuổi trung bình		21,05 ± 2,89	21,88 ± 4,29	>0,05
$\bar{X} \pm SD$	Nhân trứng cá	38,78 ± 13,71	36,74 ± 12,62	>0,05
	Thương tổn viêm	23,02 ± 7,20	19,06 ± 7,78	>0,05
	Tổng số tổn thương	61,85 ± 19,58	55,98 ± 20,22	>0,05

Nhận xét: Không có sự khác biệt về giới tính, tuổi, mức độ bệnh, số lượng nhân trứng cá, thương tổn viêm ở 2 nhóm nghiên cứu với $p > 0,05$.

3.2. Kết quả điều trị

Bảng 2. Phân loại kết quả điều trị của nhóm nghiên cứu (n = 65)

Kết quả \ Tuần	Sau 2 tuần (1)	Sau 4 tuần (2)	Sau 6 tuần (3)	Sau 8 tuần (4)	p
Tốt	7 (10,77%)	8 (12,31%)	13 (20,00%)	22 (33,85%)	$p_{1,2} > 0,05$ $p_{2,3} > 0,05$ $p_{3,4} < 0,05$ $p_{4,1} < 0,05$
Khá	20 (30,77%)	28 (43,07%)	36 (55,38%)	29 (44,61%)	
Trung bình	35 (53,84%)	26 (40,00%)	14 (21,54%)	13 (20,00%)	
Kém	3 (4,61%)	3 (4,61%)	2 (3,77%)	1 (1,54%)	
Tổng	65 (100%)	65 (100%)	65 (100%)	65 (100%)	

Nhận xét: Sau 8 tuần điều trị, kết quả điều trị khá và tốt tăng lên, kết quả điều trị trung bình và kém giảm xuống có ý nghĩa với $p < 0,05$.

Bảng 3. Phân loại kết quả điều trị của nhóm đối chứng (n = 65)

Kết quả \ Tuần	Sau 2 tuần (1)	Sau 4 tuần (2)	Sau 6 tuần (3)	Sau 8 tuần (4)	p
Tốt	0 (00,00%)	0 (00,00%)	3 (4,61%)	4 (6,15%)	$p_{1,2} > 0,05$ $p_{2,3} > 0,05$ $p_{3,4} < 0,05$ $p_{4,1} < 0,05$
Khá	5 (7,69%)	15 (23,08%)	13 (20,00%)	32 (55,38%)	
Trung bình	44 (67,69%)	34 (52,31%)	37 (56,92%)	21 (32,31%)	
Kém	16 (24,61%)	16 (24,61%)	12 (18,46%)	8 (12,30%)	
Tổng	65 (100%)	65 (100%)	65 (100%)	65 (100%)	

Nhận xét: Sau 8 tuần điều trị, kết quả điều trị khá và tốt tăng lên, kết quả điều trị trung bình và kém giảm xuống có ý nghĩa với $p < 0,05$.

Bảng 4. So sánh kết quả điều trị sau 8 tuần

Kết quả	Nhóm NC (n1 = 65)		Nhóm ĐC (n2 = 65)		p
	n1 = 65	%	n2 = 65	%	
Tốt	22	33,85	4	6,15	$p < 0,01$ $\chi^2 = 19,93$
Khá	29	44,61	32	55,38	
Trung bình	13	20,0	21	32,31	
Kém	1	1,53	8	12,31	

Nhận xét: Sau 8 tuần điều trị, kết quả điều trị khá của nhóm NC là 44,61%, ít hơn nhóm ĐC 55,38%. Kết quả điều trị tốt của nhóm NC 33,85%, cao hơn 5 lần so với nhóm ĐC (4,61%). Sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,01$.

Bảng 5. So sánh tổng số thương tổn trước và sau điều trị

		Khởi đầu	Sau 2 tuần	Sau 4 tuần	Sau 6 tuần	Sau 8 tuần
	Nhóm NC	61,85 ± 19,58	43,66 ± 16,79	36,08 ± 15,68	28,66 ± 14,60	19,71 ± 14,33
	Nhóm ĐC	55,98 ± 20,22	46,15 ± 20,54	42,15 ± 21,52	38,86 ± 22,93	33,23 ± 23,85
p		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tổng số thương tổn của 2 nhóm trước điều trị và sau điều trị 2, 4, 6 tuần với $p > 0,05$. Ở nhóm NC, số lượng thương tổn giảm có ý nghĩa thống kê so với nhóm ĐC sau 8 tuần điều trị ($p < 0,05$).

Bảng 6. So sánh tác dụng không mong muốn ở 2 nhóm

Triệu chứng	Số lượng (tỷ lệ)		p
	Nhóm NC n (%)	Nhóm ĐC n (%)	
Đỏ da	2 (3,07%)	3 (4,61%)	>0,05
Khô da	2 (3,07%)	10 (15,38%)	<0,05
Tróc vảy da	5 (7,69%)	8 (12,31%)	>0,05
Rát	4 (6,15%)	10 (15,38%)	<0,05

Nhận xét: Không có sự khác biệt các triệu chứng đỏ da, tróc vảy da ở 2 nhóm sau điều trị với $p > 0,05$. Có sự khác biệt các triệu chứng khô da và rát ở 2 nhóm sau điều trị với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Đánh giá kết quả điều trị qua các tuần cho thấy:

Sau 8 tuần điều trị: Kết quả điều trị khá chiếm tỷ lệ cao nhất với 44,61%, điều trị tốt lên đến 33,85% và kém là 1,54%. Kết quả điều trị khá và tốt tăng lên, kết quả điều trị trung bình và kém giảm xuống có ý nghĩa với $p < 0,05$.

Như vậy điều trị TCTT bằng FOB 10 Lotion kết hợp với doxycyclin cho hiệu quả giảm bệnh rõ rệt trên tổn thương viêm và nhân sau 8 tuần.

Cyclin là một nhóm kháng sinh được chọn lựa đầu tay trong điều trị bệnh trứng cá. Kháng sinh phổ rộng với vi khuẩn hiếu khí, kỵ khí gram (+) và gram (-) có tác dụng kìm khuẩn: thuốc ức chế vi khuẩn tổng hợp protein do gắn vào tiểu đơn vị 30S và có thể

gắn vào 50S đối với vi khuẩn nhạy cảm và cũng có thể thay đổi màng bào tương. Theo nghiên cứu của Hà Sĩ Tuấn dùng doxycyclin uống và bôi sau 3 tháng điều trị hết thương tổn viêm ở 73,3% bệnh nhân. Theo nghiên cứu của Monk và cộng sự điều trị trên 78 bệnh nhân với minocyclin 50mg thì tỷ lệ giảm thương tổn là 73%⁵.

FOB 10 Lotion kết hợp với doxycyclin có tác dụng tốt lên *C. acnes* và các vi khuẩn khác, bên cạnh đó FOB 10 Lotion với các thành phần của mình có tác dụng làm sạch da, giảm viêm và tiêu sừng, làm giảm nhân trứng cá. Vì vậy mức độ làm giảm viêm nhiều hơn so với nhân trứng cá. Điều này cũng tương đồng với nhiều nghiên cứu khác^{6, 7}.

Về số lượng thương tổn: Sau 2 tuần, 4 tuần và 6 tuần điều trị, tổng số lượng thương tổn của 2 nhóm giảm không có sự khác biệt với $p > 0,05$. Tuy nhiên qua phân tích chúng tôi nhận thấy sau 8 tuần điều trị, tổng số lượng thương tổn ở nhóm NC giảm có ý nghĩa so với nhóm ĐC ($p < 0,05$).

Về kết quả điều trị:

Sau 8 tuần điều trị, kết quả điều trị khá của nhóm NC là 44,61%, ít hơn nhóm ĐC 55,38%. Kết quả điều trị tốt của nhóm NC 33,85%, cao hơn 5 lần so với nhóm ĐC (4,61%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Như vậy, sau khi nghiên cứu và phân tích, chúng tôi nhận thấy hiệu quả điều trị bằng FOB 10 Lotion kết hợp với doxycyclin tốt hơn so với điều trị bằng Halox và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$. Tuy FOB 10 Lotion chưa có nhiều nghiên cứu công bố về tác dụng, tuy nhiên sản phẩm này có chứa các thành phần hữu ích giúp hỗ trợ da và điều trị bệnh trứng cá hiệu quả đã được chứng minh: Kẽm oxyd, gluconolactone (PHA), urea.

Về các tác dụng không mong muốn: Không có sự khác biệt các triệu chứng đỏ da, tróc vảy da ở 2 nhóm sau điều trị với $p > 0,05$. Tuy nhiên qua phân tích chúng tôi nhận thấy nhóm ĐC gặp triệu chứng khô da và rát nhiều hơn nhóm NC, sự khác có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Tóm lại, qua các phân tích dựa trên số lượng thương tổn, mức độ đáp ứng và tác dụng không mong muốn, mức độ giảm bệnh; chúng tôi nhận thấy phương pháp sử dụng FOB 10 Lotion kết hợp doxycyclin cho hiệu quả tốt hơn so với Halox và ít gặp triệu chứng khô da, rát da hơn. Tuy nhiên, việc đánh giá một cách chính xác hiệu quả các phương pháp điều trị còn hạn chế do nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên cỡ mẫu nhỏ và thời gian nghiên cứu ngắn.

V. KẾT LUẬN

Kết quả phác đồ doxycyclin kết hợp với kẽm oxyd 10%, gluconolacton 9% và urea 2% (FOB 10 Lotion) sau 8 tuần điều trị cho kết quả tốt với tỷ lệ

33,85%, cao hơn hẳn phác đồ doxycyclin kết hợp với Halox (sau 8 tuần điều trị kết quả tốt là 6,15%).

Tác dụng không mong muốn của phác đồ doxycyclin kết hợp với kẽm oxyd 10%, gluconolactone 9% và urea 2% (FOB 10 Lotion) sau 8 tuần điều trị là rát và tróc vảy với tỷ lệ lần lượt là 6,15% và 7,69%, thấp hơn phác đồ doxycyclin kết hợp với halox (sau 8 tuần điều trị tỷ lệ rát là 15,38% và tróc vảy là 12,31%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Nguyễn Thúy Anh (2009) *Đặc điểm lâm sàng và các yếu tố liên quan đến mụn trứng cá ở phụ nữ trưởng thành*. Hội nghị Khoa học kỹ thuật da liễu khu vực các tỉnh thành phía Nam, Bệnh viện Da liễu thành phố Hồ Chí Minh, tr. 28.
2. Bùi Khánh Duy (2008) *Trứng cá (acne)*. Bài giảng bệnh da và hoa liễu, Bộ môn Da liễu, Học viện Quân y, tr. 188.
3. Karen McCoy (2008) *Acne and related disorder*. The Merck Manuals Medical Library.
4. Huỳnh Văn Bá (2011) *Nghiên cứu tình hình, đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị bệnh trứng cá có bôi corticoid bằng Isotretinoin*. Luận án tiến sỹ y học, Đại học Y Hà Nội.
5. Monk BE, Almeyda JA, Caldwell IW et al (1987) *Efficacy of low-dose cyproterone acetate compared with minocycline in the treatment of acne vulgaris*. Clin Exp Dermatol 12(5): 319-322.
6. Ellis CN, Millikan LE, Smith EB et al (1998) *Comparison of adapalene 0.1% solution and tretinoin 0.025% gel in the topical treatment of acne vulgaris*. Br J Dermatol 139(52): 41-47.
7. Ko HC, Song M, Seo SH et al (2009) *Prospective, open-label, comparative study of clindamycin 1%/benzoyl peroxide 5% gel with adapalene 0.1% gel in Asian acne patients: efficacy and tolerability*. J Eur Acad Dermatol Venereol 23(3): 245-250.