

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ CỦA GEL “TỬ VÂN” TRÊN BỆNH NHÂN VIÊM DA CƠ ĐỊA GIAI ĐOẠN BÁN CẤP TÍNH VÀ MẠN TÍNH

Đào Thị Minh Châu^{1*}, Nguyễn Thị Thu Hằng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng điều trị của gel “Tử vân” trên bệnh nhân viêm da cơ địa giai đoạn bán cấp tính và mạn tính.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp lâm sàng mở có so sánh trước và sau điều trị bằng gel “Tử vân” trên 60 bệnh nhân viêm da cơ địa giai đoạn bán cấp tính hoặc mạn tính, tại Khoa Ngũ quan, Bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội, từ tháng 7-11/2021. Đánh giá triệu chứng lâm sàng theo thang điểm Scoring atopic dermatitis (SCORAD), Eczema area and severity index (EASI).

Kết quả: Sau điều trị 30 ngày, triệu chứng ngứa ở các mức độ giảm từ 83,3% xuống 33,3% ($p < 0,05$), mất ngủ giảm từ 30,0% xuống 6,7% ($p < 0,05$); các triệu chứng tổn thương da đều cải thiện so với trước điều trị ($p < 0,05$). Sau điều trị 30 ngày điểm SCORAD trung bình chung giảm từ $50,3 \pm 15,8$ điểm xuống còn $36,8 \pm 17,2$ điểm ($p < 0,05$). Điểm EASI trung bình chung giảm từ $11,7 \pm 9,9$ điểm xuống còn $7,3 \pm 5,4$ điểm ($p < 0,05$).

Kết luận: Gel “Tử vân” có tác dụng điều trị viêm da cơ địa giai đoạn bán cấp và mạn tính.

Từ khóa: Gel Tử vân, Tử vân cao, viêm da cơ địa, bán cấp, mạn tính.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the therapeutic effect of “Tu Van” gel in patients with subacute and chronic atopic dermatitis.

Subjects and methods: A prospective, open clinical intervention study comparing before and after treatment with “Tu Van” gel on 60 patients with subacute or chronic atopic dermatitis at the Department of Five Senses, Hanoi General Hospital of Traditional Medicine, from July to November 2021. Clinical symptoms were assessed using the Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD), Eczema Area and Severity Index (EASI) scales.

Results: After 30 days of treatment, itching symptoms at various levels decreased from 83.3% to 33.3% ($p < 0.05$), and insomnia decreased from 30.0% to 6.7% ($p < 0.05$); skin lesion symptoms all improved compared to before treatment ($p < 0.05$). After 30 days of treatment, the overall average SCORAD score decreased from 50.3 ± 15.8 points to 36.8 ± 17.2 points ($p < 0.05$). The average EASI score decreased from 11.7 ± 9.9 points to 7.3 ± 5.4 points ($p < 0.05$).

Conclusion: “Tu Van” gel has a therapeutic effect on subacute and chronic atopic dermatitis.

Chịu trách nhiệm nội dung: Đào Thị Minh Châu, Email: daothiminhchau@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 01/3/2025; mời phản biện khoa học: 4/2025; chấp nhận đăng: 21/5/2025.

¹Trường Đại học Y Hà Nội.

²Bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm da cơ địa (VDCĐ) là tình trạng viêm da mạn tính, thường tiến triển thành từng đợt, biểu hiện lâm sàng thay đổi theo từng giai đoạn và thời kì của bệnh. Đợt tiến triển của VDCĐ đặc trưng bởi triệu chứng ngứa. Bệnh có nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh phức tạp, thường xảy ra trên bệnh nhân (BN) có cơ địa dị ứng hoặc có yếu tố di truyền [1]. Hiện nay, điều trị VDCĐ gặp nhiều khó khăn, chủ yếu là điều trị triệu chứng bằng các thuốc kháng histamine, corticoid tại chỗ hoặc toàn

thân và thuốc điều hòa miễn dịch [2]. Trong đó, corticoid làm giảm nhanh triệu chứng, nhưng có nhiều tác dụng không mong muốn (như teo da, giãn mạch, bội nhiễm vi khuẩn và nấm) khi dùng thời gian dài. Việc tìm kiếm các phương thuốc vừa có tác dụng điều trị bệnh, vừa hạn chế các tác dụng không mong muốn của thuốc là nhu cầu hết sức cần thiết.

Từ một phương thuốc y học cổ truyền trong sách “Ngoại khoa chính tông” (năm 1617), y gia người Nhật Bản Hanaoka Seishu đã biến phương

trở thành bài thuốc “Tử vân cao” và sử dụng rộng rãi với nhiều chỉ định, trong đó có chỉ định điều trị VDCĐ. Bài thuốc có tác dụng nhuận bì phụ, kháng khuẩn, tiêu viêm, đặc trị tình trạng da khô [3]. Bài thuốc này đã được sử dụng tại Bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội, bước đầu cho kết quả khả quan. Tuy nhiên, bài thuốc bào chế cao còn một số tác dụng không mong muốn, như thể chất cứng, mùi khét, gây khó chịu cho BN khi dùng thuốc và khó khăn trong bảo quản. Do vậy, nhóm nghiên cứu đã bào chế bài thuốc “Tử vân cao” thành dạng gel “Tử vân”. Gel “Tử vân” đã được kiểm định trên thực nghiệm, không gây độc tính cấp và kích ứng da.

Từ thực tiễn trên, nhóm nghiên cứu thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá tác dụng điều trị của gel “Tử Vân” trên BN VDCĐ giai đoạn bán cấp tính hoặc mạn tính.

2. ĐỐI TƯỢNG, CHẤT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, chất liệu nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu: 60 BN VDCĐ, trong đó có 30 BN giai đoạn bán cấp tính và 30 BN giai đoạn mạn tính, điều trị bằng gel “Tử vân”, tại Khoa Ngũ quan, Bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội, từ tháng 7 đến tháng 11/2021.

Loại loại trừ BN đang có biến chứng bội nhiễm, chàm chốc hóa, đỏ da toàn thân...; BN dị ứng với bất cứ thành phần nào của thuốc; phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú; BN mắc các bệnh mạn tính như lao, suy tim, suy gan, suy thận, HIV/AIDS, tâm thần... hoặc cấp tính như nhiễm trùng huyết, viêm phổi...; BN bỏ điều trị quá 3 ngày; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Chất liệu nghiên cứu: gel “Tử vân”, thành phần: Tử thảo (*Radix Lithospermum erythrorhizon*) 200g; Đương quy (*Radix Angelicae sinensis*) 200g; Sáp ong (*Cera alba*) 220g; Dầu vừng (*Oleum Sesami*) 1.500g; tá dược vừa đủ 3.000g. Các thành phần đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V và Dược điển Trung Quốc 2015. Thuốc bào chế dạng gel (hộp trọng lượng 30g), đạt tiêu chuẩn cơ sở, sản xuất tại Khoa Dược, Bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội và bảo quản nơi khô ráo, thoáng mát, tránh nhiệt độ cao.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu, can thiệp lâm sàng mở có so sánh trước và sau điều trị.

- Y học hiện đại chẩn đoán VDCĐ theo tiêu chuẩn của Hanifin và Rajka (1980) [4]:

+ Tiêu chuẩn chính: (1) ngứa; (2) viêm da mạn tính và tái phát; (3) hình thái và vị trí tổn thương điển hình (trẻ em: chàm khu trú ở mặt, vùng dưới chi; trẻ lớn và người lớn: dày da, lichen hóa vùng

nếp gấp); (4) tiền sử bản thân/gia đình có bệnh cơ địa (hen phế quản, viêm mũi dị ứng, VDCĐ).

+ Tiêu chuẩn phụ (23 tiêu chuẩn): (1) khô da; (2) vảy cá; (3) phản ứng da tức thì típ 1 dương tính; (4) tăng IgE huyết thanh; (5) tuổi phát bệnh sớm; (6) dễ bị nhiễm trùng da; (7) xu hướng viêm da bàn tay/bàn chân không đặc hiệu; (8) chàm núm vú; (9) viêm môi; (10) viêm kết mạc mắt tái phát; (11) nếp dưới mắt Dennie-Morgan; (12) giác mạc hình chớp; (13) đục thủy tinh thể dưới màng bọc trước; (14) thâm quanh mắt; (15) mặt đỏ hoặc tái; (16) vảy phấn trắng Alba; (17) nếp cổ phía trước; (18) ngứa khi ra mồ hôi; (19) không dung nạp len hoặc các chất hoà tan lipid; (20) dày sừng nang lông; (21) dị ứng thức ăn; (22) chứng vẩy nổi da; (23) tiến triển bệnh bị ảnh hưởng bởi các yếu tố môi trường và tinh thần.

Chẩn đoán xác định VDCĐ khi BN có ít nhất 3 tiêu chuẩn chính và ít nhất 3 tiêu chuẩn phụ.

- Y học cổ truyền chẩn đoán VDCĐ (bệnh danh “Nga chướng phong”):

+ Thể tý hư thấp ẩm: tổn thương sạm màu, da ẩm ướt, ngứa hoặc tổn thương tái phát nhiều lần, da khô hoặc dày nhẹ, sắc mặt vàng nhạt, ăn uống kém. Đại tiện lỏng nát, tiểu trong dài. Lưỡi bệu nhạt màu, rêu trắng nhợt, mạch hoãn hoặc hoạt.

+ Thể âm hư huyết táo: bệnh lâu ngày, tái phát nhiều lần hoặc mức từ nhỏ đến lớn, da khô, dày, sắc tố da sẫm dần, ngứa kèm bong vảy. Miệng khô, ăn ít, người gầy. Đại tiện táo kết. Lưỡi hồng nhạt, ít rêu, mạch tế nhược.

- Chẩn đoán giai đoạn bệnh:

+ Giai đoạn bán cấp tính: đỏ, sưng, vảy cứng, vảy tiết, nhiễm trùng thứ phát, ngứa có thể rất nặng.

+ Giai đoạn mạn tính: dày da, thâm da, ranh giới rõ, lichen hóa, tổn thương không có mụn nước, không tiết dịch, ngứa nhiều.

- Cỡ mẫu: chọn mẫu có chủ đích (60 BN VDCĐ đáp ứng tiêu chuẩn nghiên cứu).

- Phương pháp tiến hành: BN bôi một lớp mỏng gel “Tử vân”, liều 0,5g cho 2% diện tích da, 3 lần/ngày trong 30 ngày tại vị trí bị tổn thương (BN thử test dị ứng trên da trong 24 giờ đầu trước khi dùng thuốc). Đánh giá triệu chứng lâm sàng tại thời điểm trước khi điều trị (D0), sau điều trị 7 ngày (D7), 15 ngày (D15) và 20 ngày (D20).

- Đánh giá triệu chứng lâm sàng theo thang điểm SCORAD (Scoring atopic dermatitis) và EASI (Eczema Area and Severity Index):

+ Cách tính tổng điểm SCORAD:

$$\text{SCORAD} = A/5 + 7B/2 + C.$$

Trong đó, A là độ lan rộng của tổn thương theo % diện tích cơ thể (theo quy tắc số 9 của

Walace); B là tổng điểm các triệu chứng hồng ban, sẩn/phù, tiết dịch/vảy tiết, xước da, lichen hóa, khô da (mỗi triệu chứng theo thang điểm từ 0-3, tương ứng mức độ tổn thương không, nhẹ, trung bình, nặng); C là mức độ ngứa và mất ngủ trong 3 ngày đêm gần nhất do BN tự đánh giá theo thang điểm từ 0-10 cho mỗi triệu chứng (nhẹ: từ 0-3 điểm; trung bình: từ 4-7 điểm; nặng: từ 8-10 điểm).

+ Cách tính tổng điểm EASI:

Vùng da	EASI
Đầu/cổ	$(E+A+Ex+L) \times \text{điểm vùng} \times 0,1$ ($\times 0,2$ nếu là trẻ từ 0-7 tuổi)
Chi trên	$(E+A+Ex+L) \times \text{điểm vùng} \times 0,2$
Thân	$(E+A+Ex+L) \times \text{điểm vùng} \times 0,3$
Chi dưới	$(E+A+Ex+L) \times \text{điểm vùng} \times 0,4$ ($\times 0,3$ nếu là trẻ từ 0-7 tuổi)
Tổng điểm EASI	Từ 0-72 điểm
<i>E (erythma): đỏ da; L (lichenification): lichen hóa; Ex (excoriation): cào xước; I (iduration): mảng cứng</i>	

* Cách tính điểm theo mức độ tổn thương tại mỗi vùng tương ứng là: 0 điểm (không có tổn thương); 1 điểm (tổn thương nhẹ); 2 điểm (tổn thương trung bình); 3 điểm (tổn thương nặng).

* Cách tính điểm theo tỉ lệ mỗi vùng da tổn thương: 0 điểm (không có eczema trên vùng da này); 1 điểm (từ 1-9%); 2 điểm (từ 10-29%); 3 điểm (từ 30-49%); 4 điểm (từ 50-69%); 5 điểm (từ 70-89%); 6 điểm (từ 90-100%).

- Chỉ tiêu nghiên cứu:

+ Mức độ cải thiện triệu chứng cơ năng: ngứa (ngứa liên tục, ngứa từng lúc, không ngứa), mất ngủ (có mất ngủ, không mất ngủ).

+ Mức độ cải thiện tổn thương da: khô da, mụn nước, sẩn, phù nề, vảy da, dày thâm da, cào xước.

+ Tác dụng điều trị của gel “Tử vân”: theo thang điểm SCORAD và EASI [5].

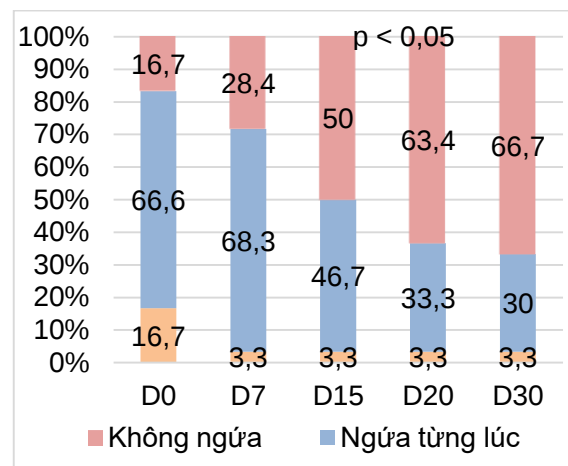
- Đạo đức: nghiên cứu được Hội đồng Khoa học Bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội thông qua (Quyết định số 451/QĐ-BVĐKYYHCT ngày 10/04/2021). Trước khi thử lâm sàng, thuốc đã được nghiên cứu trên thực nghiệm về độc tính cấp, tính kích ứng da theo quy định của Bộ Y tế. BN được giải thích về mục đích nghiên cứu, có quyền rút khỏi nghiên cứu bất kì thời điểm nào.

- Xử lí số liệu: bằng phần mềm SPSS 22.0

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tác dụng cải thiện triệu chứng cơ năng

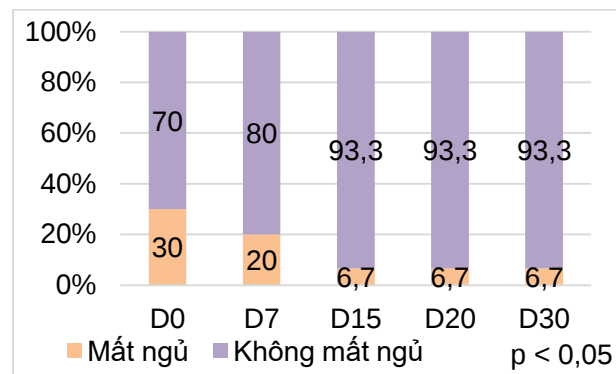
- Cải thiện triệu chứng ngứa trên BN tại các thời điểm (n = 60):



Biểu đồ 1. Cải thiện triệu chứng ngứa trên BN tại các thời điểm nghiên cứu.

Sau 15 và 30 ngày điều trị, triệu chứng ngứa giảm từ 83,3% xuống còn 50,0% và 33,3%; khác biệt với $p < 0,05$.

- Cải thiện triệu chứng mất ngủ trên BN tại các thời điểm (n = 60):



Biểu đồ 2. Cải thiện triệu chứng mất ngủ của BN tại các thời điểm nghiên cứu.

Sau 30 ngày điều trị, chỉ 6,7% BN còn triệu chứng mất ngủ. Khác biệt trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.2. Đánh giá thay đổi hình thái tổn thương da

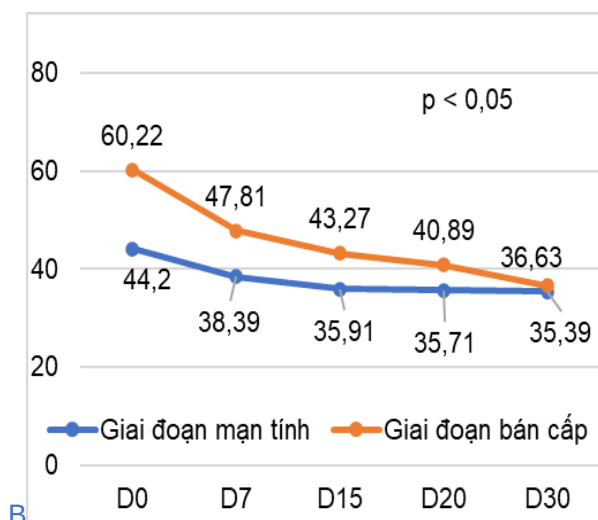
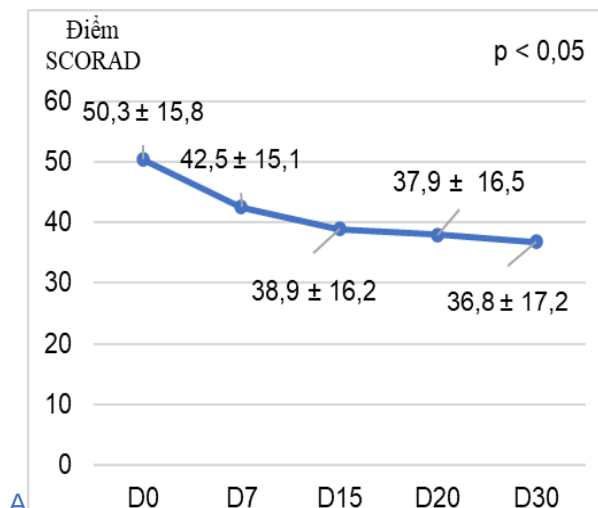
Bảng 1. Đánh giá thay đổi hình thái tổn thương da tại thời điểm trước và sau điều trị 30 ngày (n = 60)

Triệu chứng	Thời điểm		p
	D0	D30	
Khô da	60 (100%)	46 (76,7%)	$< 0,05$
Mụn nước	18 (30,0%)	5 (8,3%)	$< 0,05$
Sẩn, phù nề	32 (53,3%)	18 (30,0%)	$< 0,05$
Vảy da	55 (91,6%)	32 (53,3%)	$< 0,05$
Dày thâm da	43 (72,3%)	25 (42,3%)	$< 0,05$
Cào xước da	14 (23,3%)	5 (8,3%)	$< 0,05$

Các triệu chứng khô da, mụn nước, sẩn phù nề, vảy da, dày thâm da, cào xước da đều cải thiện đáng kể so với trước điều trị ($p < 0,05$).

3.3. Đánh giá tác dụng của gel “Tử vân” theo thang điểm SCORAD và EASI

- Đánh giá sự thay đổi triệu chứng theo thang điểm SCORAD tại các thời điểm ($n = 60$):

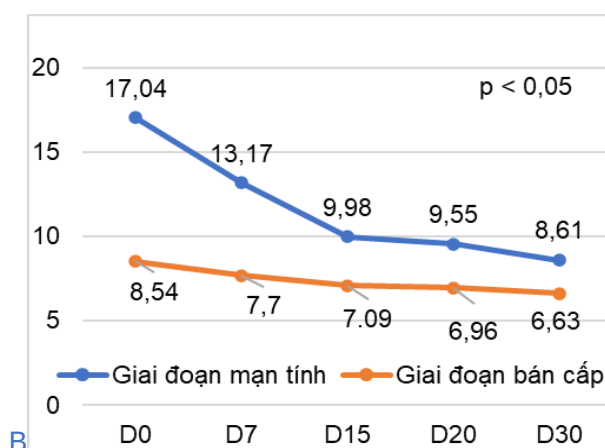
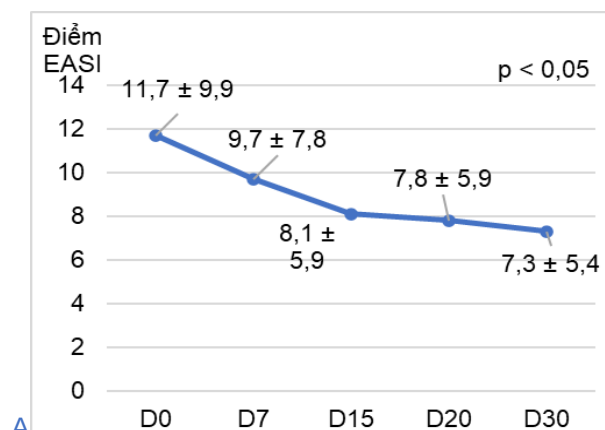


Biểu đồ 3. Sự thay đổi điểm SCORAD tại các thời điểm nghiên cứu (A: điểm SCORAD trung bình trên 60 BN; B: điểm SCORAD trung bình trên các BN giai đoạn bán cấp tính và mạn tính).

Sau 30 ngày điều trị, điểm SCORAD trung bình ở cả 60 BN giảm từ $50,3 \pm 15,8$ điểm xuống còn $36,8 \pm 17,2$ điểm. Nhóm BN VDCĐ giai đoạn bán cấp tính cải thiện triệu chứng tốt hơn so với BN VDCĐ giai đoạn mạn tính ($p < 0,05$).

- Đánh giá sự thay đổi triệu chứng theo thang điểm EASI tại các thời điểm (biểu đồ 4):

Sau 30 ngày điều trị, điểm EASI trung bình ở cả 60 BN giảm từ $11,7 \pm 9,9$ điểm xuống còn $7,3 \pm 5,4$ điểm. Nhóm BN VDCĐ giai đoạn bán cấp tính cải thiện triệu chứng tốt hơn so với BN VDCĐ giai đoạn mạn tính ($p < 0,05$).



Biểu đồ 4. Thay đổi điểm EASI tại các thời điểm nghiên cứu (A: điểm EASI trung bình ở cả 60 BN; B: điểm EASI trung bình trên các BN VDCĐ giai đoạn bán cấp tính và giai đoạn mạn tính).

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, 83,3% BN có biểu hiện ngứa. Ngứa là một trong các tiêu chuẩn chính chẩn đoán VDCĐ [4]. Đây cũng là nguyên nhân dẫn đến xuất hiện tổn thương thứ phát, như nhiễm trùng, dày da, lichen hóa, thâm nhiễm sắc tố, các vết xước, vảy da (do BN gãi, chà xát), làm cho vòng xoắn bệnh lý ngày càng nặng thêm [6]. Ngứa là triệu chứng nổi bật của bệnh và gây ảnh hưởng lớn đến chất lượng cuộc sống BN; đồng thời, là triệu chứng có giá trị trong chẩn đoán, theo dõi và đánh giá kết quả điều trị. Biểu đồ 1 cho thấy, khi kết thúc nghiên cứu, 33,3% BN còn triệu chứng ngứa (trong đó có 3,3% BN ngứa liên tục). Với BN VDCĐ giai đoạn mạn tính, ngứa chủ yếu do da khô (theo y học cổ truyền, phong táo là do âm huyết hư sinh ra). Với BN VDCĐ giai đoạn bán cấp tính (có tổn thương mụn nước, chảy dịch, dày da), ngứa chủ yếu do phản ứng viêm dị ứng gây ra; tương ứng theo y học cổ truyền là do tỳ hư sinh thấp chần mà gây ngứa. Rễ Tử thảo chứa shikonin và các dẫn xuất có tác dụng chống viêm và thúc đẩy quá trình tái tạo, hình thành mô hạt ở da tổn thương. Tác dụng này thông qua

nhiều cơ chế ức chế Cyclooxygenase-2, ức chế tổng hợp Prostaglandin E2, ức chế sinh tổng hợp Leukotriene B4, ức chế thoái hóa tế bào Mast [7].

Bảng 1 cho thấy, sau 30 ngày điều trị, số BN có mụn nước, vùng da tổn thương ẩm ướt giảm đáng kể (chỉ còn 8,3%); số BN có sần, phù nề và vảy da giảm mạnh (chỉ còn 30,8% và 53,8%); số BN còn khô da và dày thâm da lần lượt chiếm 76,69% và 42,3%. Tổn thương khô da và dày da, thâm da cải thiện chậm hơn so với các triệu chứng khác, do đây là những triệu chứng đã có từ lâu. Mặt khác, nghiên cứu tiến hành vào thời điểm thời tiết hanh khô, độ ẩm không khí thấp nên tác động đáng kể đến triệu chứng này. Vì vậy, cần theo dõi trong thời gian dài hơn để đánh giá kết quả chi tiết và toàn diện hơn.

Hiện nay, có nhiều bộ công cụ đã được phát triển và ứng dụng trên lâm sàng nhằm đánh giá mức độ nghiêm trọng của VDCĐ, trong đó, thang điểm SCORAD và thang điểm EASI thường được sử dụng trong các thử nghiệm lâm sàng. SCORAD là tổng hợp của ba phần: độ lan rộng của tổn thương, tổng điểm của các triệu chứng tổn thương da và tổng điểm triệu chứng cơ năng ngứa, mất ngủ. EASI bao gồm tổng điểm mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng (đỏ da, mẩn ngứa, vảy ngứa, cào xước da và dày da lichen hóa) ở từng vùng cơ thể [8]. Chính từ cách tính điểm cho các thang điểm này đã lí giải tại sao điểm SCORAD và EASI của giai đoạn bán cấp lại cao hơn so với giai đoạn mạn tính.

Biểu đồ 3 và 4 cho thấy sự cải thiện điểm SCORAD và EASI ở BN giai đoạn bán cấp tính tốt hơn so với giai đoạn mạn tính. Kết quả này có thể lí giải là do trong gel “Tử vân” có chứa Tử thảo căn và Đương quy. Tử thảo căn ngoài tác dụng chống viêm còn có tác dụng kháng khuẩn. Cao ether của rễ Tử thảo, phân đoạn tan trong ether dầu hỏa và phân đoạn tan trong acetone tách từ phân đoạn ether dầu hỏa có tác dụng ức chế sự phát triển của nhiều loại vi khuẩn. Ở nồng độ 20-30 µg/ml, shikonin có tác dụng diệt vi khuẩn *Lactobacillus* và thể hiện hoạt tính chống amip rõ rệt trên *Entamoeba histolytica* trong môi trường nuôi cấy [9]. Trên thực nghiệm, Đương quy có tác dụng chống viêm. Nước chiết xuất Đương quy làm giảm tính thấm thấu của thành mạch, ức chế các chất gây viêm của tiểu cầu. Ngoài ra, nước sắc Đương quy có tác dụng ức chế các loại trực khuẩn *E. coli*, trực khuẩn lỵ, trực khuẩn thương hàn, ức chế tụ cầu vàng, trực khuẩn mủ xanh, chống viêm, thúc đẩy quá trình tái tạo, tạo mạch và hình thành mô hạt ở da tổn thương. Đương quy, Dầu vừng và Sáp ong có tính nhuận, tác dụng nhu dưỡng bì phu, làm mềm da, tăng cường cho hàng rào bảo vệ tế bào da... Vì vậy,

kết hợp các thành phần này lại tạo thành chế phẩm có tác dụng điều trị cả VDCĐ giai đoạn bán cấp tính và cả VDCĐ giai đoạn mạn tính [10].

5. KẾT LUẬN

Gel “Tử vân” có tác dụng điều trị VDCĐ giai đoạn bán cấp tính và giai đoạn mạn tính. Trong đó, thể hiện tác dụng điều trị tốt hơn ở BN VDCĐ giai đoạn bán cấp tính so với BN VDCĐ giai đoạn mạn tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jonathan I Silverberg (2017), *Public Health Burden and Epidemiology of Atopic Dermatitis*, 2017; (35 (3)): 283-289.
2. Anna B Fishbein, Jonathan I Silverberg, Eve J Wilson et al. (2020), “Update on Atopic Dermatitis: Diagnosis, Severity Assessment, and Treatment Selection”, *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 2020; 8 (1): 91-101.
3. Hoàng Duy Tân (2005), *Kinh nghiệm Đông y Nhật Bản*, Nhà xuất bản Đồng Nai.
4. Hanifin J.M, Rajka G (1980), “Diagnostic features of atopic dermatitis”, *Acta Derm Venereol Suppl.* 1980; 92: 44-47.
5. R Chopra, P.P Vakharia, R Sacotte et al. (2017), “Severity strata for Eczema Area and Severity Index (EASI), modified EASI, Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD), objective SCORAD, Atopic Dermatitis Severity Index and body surface area in adolescents and adults with atopic dermatitis”, *British Journal of Dermatology*, 2017; 177 (5): 1316-1321, DOI 10.1111/bjd.15641.
6. Kanokvalai Kulthanan, Papapit Tuchinda et al. (2021), “Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of atopic dermatitis”, *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, 2021; 39:145-155 DOI 10.12932/AP-010221-1050.
7. Đỗ Tất Lợi (2005), *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Hà Nội, Nhà xuất bản Y học.
8. Paras P Vakharia, Jonathan I Silverberg (2019) “Adult-Onset Atopic Dermatitis: Characteristics and Management”, *American Journal of Clinical Dermatology*, 2019; 20 (6): 771-779.
9. Trần Văn Kỳ (2016), *Dược học cổ truyền toàn tập*, Nhà xuất bản Đà Nẵng.
10. Zhang Yafeng, Lin Zhongzi (2010), “中医治疗婴幼儿湿疹 30 例临床疗效观察”, *中医儿科杂志*, 2010; 6 (5): 18-20.