

## بررسی مقایسه‌ای درمان آکنه و لگاریس با استفاده از سولفات روی و تتراسیکلین

### خوراکی در بیماران مبتلا

دکتر فرخ راد<sup>۱</sup>، دکتر رکسانا یغمائی<sup>۲</sup>، سیروس شهسواری<sup>۳</sup>

۱- استادیار گروه پوست دانشگاه علوم پزشکی کردستان (مؤلف مسؤل) dr\_farokh\_rad@yahoo.com

۲- استادیار گروه پوست دانشگاه علوم پزشکی کردستان

۳- مربی گروه اپیدمیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کردستان

### چکیده

**زمینه و هدف:** آکنه و لگاریس یک بیماری شایع پوستی می‌باشد و بسیاری از مردم تقریباً در دوره‌ای از زندگی به آن مبتلا می‌شوند. جهت درمان این بیماری از آنتی‌بیوتیک‌های مختلفی استفاده می‌شود. با توجه به اثرات عنصر روی بر پوست بدن در این مطالعه اثرات درمانی روی با تتراسیکلین مورد مطالعه قرار می‌گیرد.

**روش بررسی:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده ۸۲ بیمار مبتلا به آکنه و لگاریس بطور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. در گروه مداخله روزانه ۲۲۰ میلی‌گرم سولفات روی (معادل ۵۰ میلی‌گرم روی) بمدت ۱۲ هفته و در گروه دوم داروی روتین تتراسیکلین به مقدار ۲۵۰ میلی‌گرم چهار بار در روز (یک گرم در روز) به مدت دوازده هفته تجویز گردید و سپس علائم بهبودی مورد بررسی قرار گرفتند. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS win و از تست‌های آماری کای اسکور و T-test استفاده شد.

**یافته‌ها:** دو گروه در ابتدای مطالعه از نظر علائم، محل ابتلا و میزان روی سرم با هم تفاوت معنی‌دار آماری نداشتند و بعد از ۳ ماه پس از درمان میزان بهبودی در دو گروه مشابه بود.

**نتیجه‌گیری:** بنظر می‌رسد استفاده از سولفات روی در درمان آکنه و لگاریس می‌تواند به اندازه تتراسیکلین کارآئی داشته باشد.

**کلید واژه‌ها:** سولفات روی، آکنه و لگاریس، تتراسیکلین

وصول مقاله: ۸۴/۱۲/۱۸ اصلاح نهایی: ۸۵/۴/۱۱ پذیرش مقاله: ۸۵/۵/۱۶

### مقدمه

شود (۲-۳). آکنه می‌تواند سبب بروز مشکلات روحی و همچنین کاهش کارآئی در سنین بزرگسالی شود (۴). هر چند آکنه زندگی را تهدید نمی‌کند ولی اثرات جسمی و روانی مهمی مانند اسکارهای دائمی، پوست نازیبا، انزوا طلبی، افسردگی و اضطراب را ایجاد می‌کند (۵). اهداف اولیه درمان آکنه، پیشگیری از بروز اسکارهای آکنه و هیپرپیگمانتاسیون ناشی از التهاب نیز از اهداف مهم درمانی می‌باشد هر چند درمان در این

شایعترین بیماری که پزشکان با آن مواجه می‌شوند آکنه و لگاریس می‌باشد. در امریکا هفده میلیون نفر به این بیماری مبتلا هستند (۱). تقریباً همه جوانان و بزرگسالان در مرحله‌ای از زندگی خود به این بیماری مبتلا می‌شوند. اگرچه این بیماری سلامت کلی بدن را به خطر نمی‌اندازد ولی به هر حال آکنه بیماری کم‌خطری نیست و می‌تواند سبب ایجاد اسکارهای پوستی و ناراحتی‌های روحی مادام‌العمر

هدف از این تحقیق مقایسه اثرات درمانی روی خوراکی با تتراسیکلین خوراکی در درمان بیماری اکنه ولگاریس می‌باشد.

### روش بررسی

نوع مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده می‌باشد. به این منظور تعداد ۸۲ نفر بیمار دچار آکنه ولگاریس انتخاب و پس از معاینه و ثبت علائم بیماری و مشخصات فردی بیماران یک نمونه خون جهت اندازه‌گیری روی سرم اخذ شده و به آزمایشگاه ارسال شد (با توجه به اینکه اکثر بیماران جوان بوده و مصرف این داروها مشکل خاصی ایجاد نمی‌کند معیار خروج خاصی غیر از حامله بودن زنان گذاشته نشد). سپس با استفاده از روش تخصیص تصادفی بلوکی به دو گروه ۴۱ نفره تقسیم شدند. به گروه اول روزانه ۲۲۰ میلی گرم سولفات روی (معادل ۵۰ میلی گرم روی) بمدت ۱۲ هفته و در گروه دوم داروی روتین تتراسیکلین به مقدار ۲۵۰ میلی گرم چهار بار در روز (یک گرم در روز) به مدت دوازده هفته تجویز گردید. در مطالعات مختلف دیگر از عنصر روی با مقادیر ۳۰ تا ۱۵۰ میلی گرم روزانه برای ۳ ماه استفاده شده است (۱۵). در پایان ماه سوم پس از تجویز، دو گروه توسط متخصص از نظر بهبودی علائم مورد بررسی قرار گرفتند. میزان بهبودی براساس مشاهده و معاینه بالینی توسط پزشک تعیین گردید (۱۶) شدت بیماری نیز به سه دسته خفیف، متوسط و شدید بر طبق نظر پزشک دسته‌بندی گردید (۱۷) داده‌های گردآوری شده وارد نرم افزار آماری SPSS win شده و با استفاده از تستهای آماری کای دو و T-test مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

موارد مشکل‌تر می‌باشد (۶). درمان مؤثر باید در جهت بر طرف کردن عوامل مؤثر در پاتوژنز این بیماری باشد (۷).

برای درمان آکنه بطور معمول از تتراسیکلین‌های خوراکی و مشتقات آنها بیش از سایر داروها استفاده می‌شود. تتراسیکلین هیدروکلراید بداخل سلولهای غدد سباسه و کراتینوسیت‌ها نفوذ می‌کند. اما احتمال بروز مقاومت به تتراسیکلین وجود دارد. بطور خلاصه اریترومايسين و تتراسیکلین خوراکی در درمان آکنه‌های متوسط تا شدید مؤثر هستند ولی مانند سایر داروهای سیستمیک عوارض آنها نسبت به داروهای موضعی بیشتر است (۱).

در مطالعات مختلف از داروهای دیگری جهت درمان آکنه استفاده شده است که یکی از آنها "روی" می‌باشد (۸-۱۱). در مطالعات دوسوکور متعددی نشان داده شده که مکمل روی به اندازه مصرف آنتی‌بیوتیک در درمان بیماری آکنه مؤثر است (۱۲-۱۳). در یک مطالعه مشخص شده که روی احتمالاً می‌تواند در درمان ضایعات التهابی آکنه مؤثر باشد (۱۴).

روی یک عنصر اساسی برای انسان است. روی مانند یک کوفاکتور برای متالوآنزیمها عمل می‌کند و در بسیاری از واکنشهای سلولی دخالت دارد. اثر درمانی آن بعلت داشتن خاصیت ضد التهابی می‌باشد. سمیت روی، بسیار پائین است ولی مصرف آن با مقادیر زیاد در دوره طولانی می‌تواند سبب کمبود مس بدن گردد (۱۵). پزشکان گاهی پیشنهاد می‌کنند که بیماران مبتلا به آکنه روزانه دو یا سه بار هر بار ۳۰ میلی گرم روی برای مدت چندین ماه مصرف کنند سپس این مقدار را به روزی ۳۰ میلی گرم یکبار در روز کاهش دهند. معمولاً دوازده هفته طول می‌کشد تا علائم بهبودی دیده شود.

## یافته‌ها

بوده‌اند. به همین ترتیب محل ابتلا به بیماری نیز در دو گروه مشابه هم بود (جدول ۲).  
 دو گروه از نظر بهبودی در پایان ماه سوم با همدیگر تفاوت معنی‌دار آماری نداشتند ( $p > 0.05$ ). هر چند درصد بهبودی خوب در گروه تتراسیکلین بیشتر از گروه روی بود (جدول ۳).

در افرادی که روی برای آنها تجویز شده بود میزان روی سرم  $75/1 \pm 37/3$  و در گروه تتراسیکلین  $77/4 \pm 29/3$  میکروگرم بر دسی‌لیتر بود که با هم تفاوت معنی‌دار آماری نداشتند ( $p > 0.05$ ).  
 همچنانکه در جدول ۱ مشاهده می‌شود دو گروه در ابتدای مطالعه و قبل از مداخله از نظر علائم بیماری مشابه

جدول ۱: مقایسه علائم بیماری در دو گروه قبل از مداخله

گروه	علائم		پاپولهای اریتماتو		کومدون سر سفید		کومدون سر سیاه		پوستول		کیست	
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی
روی	۹۰/۲	۳۷	۳۹/۰	۱۶	۴/۹	۲	۴۶/۳	۱۹	۷/۳	۳	۴۶/۳	۱۹
تتراسیکلین	۹۵/۱	۲۹	۵۸/۵	۲۴	۴/۹	۲	۳۶/۶	۱۵	۱۲/۲	۵	۳۶/۶	۱۵

 $p > 0.05$ 

بعضی از افراد بیش از یک علامت داشته‌اند.

جدول ۲: مقایسه محل ابتلا به بیماری در دو گروه

گروه	محل ابتلا		صورت		پشت		سینه		بازو	
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی
روی	۹۵/۱	۳۹	۴۶/۳	۱۹	۱۹/۵	۸	۲۴/۴	۱۰	۱۹/۵	۸
تتراسیکلین	۹۷/۶	۴۰	۴۶/۳	۱۹	۱۴/۶	۶	۱۷/۱	۷	۱۴/۶	۶

 $p > 0.05$ 

در بعضی از بیماران بیش از یک محل دچار بیماری بود.

جدول ۳: مقایسه میزان بهبودی در دو گروه در انتهای ماه سوم

گروه	وضعیت بهبودی		کم		متوسط		خوب		جمع	
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی
روی	۲۴/۴	۱۰	۴۱/۵	۱۷	۳۴/۱	۱۴	۱۰۰/۰	۴۱	۱۰۰/۰	۴۱
تتراسیکلین	۲۲/۰	۹	۳۶/۶	۱۵	۴۱/۴	۱۷	۱۰۰/۰	۴۱	۱۰۰/۰	۴۱

 $p > 0.05$ 

## بحث و نتیجه‌گیری

همچنین میزان سطح روی سرم با همدیگر تفاوتی نداشته‌اند و میزان روی سرم در گروه روی  $75/1 \pm 37/3$

نتایج این مطالعه نشان داد که دو گروه در ابتدای مطالعه از نظر علائم بالینی، محل ابتلاء به ضایعه و

با توجه به اینکه اریترومايسين و تتراسيكلين‌هاى خوراكي و مشتقات آنها بيشتر از ساير داروها در درمان آكنه مورد استفاده قرار مى‌گيرند و مانند ساير داروهاى سيستميك عوارض آنها نسبت به داروهاى موضعي بيشتر است و مقاومت پروپيوني باكتريوم آكنه نسبت به اين داروها رو به افزايش است (۱) شايد بتوان گفت روى مى‌تواند با داشتن عوارض كمتر جانشين آنها شود. همچنانكه آورده شده كه روى مى‌تواند بعنوان درمان جانشين در موارديكه تتراسيكلين‌هاى خوراكي منع مصرف دارند مصرف شود (۱۵).

عوارض اساسى روى، گوارشى هستند مانند تهوع و استفراغ (۱۵) ولى لازم به توضيح است كه در دوره سه ماهه درمان در هيچكدام از افراد دو گروه عارضه خاصى مشاهده نگرديد.

### نتيجه‌گيرى

روى مى‌تواند بعنوان يك درمان جانشين در درمان ضايعات التهابى ناشى از بيمارى آكنه و لگارييس در مواردى كه نمى‌توان از تتراسيكلين‌ها استفاده نمود مورد استفاده قرار گيرد.

و در گروه تتراسيكلين  $77/4 \pm 29/3$  ميكروگرم بر دسى‌لتر بود.

در اين مطالعه روى، اثرات مفيدى در جهت درمان التهاب، پوستول‌ها و پاپولها نشان داد. در مطالعه‌اى مشاهده شده كه روى داراى اثر بر ضايعات پوستولى آكنه و لگارييس بوده ولى اثرى بر روى درمان كومدون، پاپول و كيسه نداشتته است (۱۸).

در پايان سه ماه بعد از درمان نيز دو گروه از نظر ميزان بهبودى با همدىگر تفاوت معنى‌دار آمارى نداشتند. اين نتيجه نشانگر آن است كه ميزان تاثير روى بر التيام ضايعات آكنه با ميزان تاثير آنتى‌بيوتيك تتراسيكلين يكسان مى‌باشد.

در مطالعات ديگرى، همين نتيجه حاصل شده و نشان داده شده كه تاثير درمانى روى بر ضايعات آكنه و لگارييس به اندازه تاثير آنتى‌بيوتيكها مى‌باشد (۱۳). در تحقيق ديگرى آمده كه مصرف روزانه ۲۰۰ ميلي‌گرم گلوكونات روى با داشتن ۳۰ ميلي‌گرم روى قبل از صبحانه بمدت ۳ ماه بر روى ضايعات آكنه تاثير داشته و باعث بهبودى و كم شدن واكنشهاى التهابى مى‌گردد (۱۶).

### References

1. Thiboutot D. New treatments and therapeutic strategies for acne. Arch Fam Med 2000; 9:179-187.
2. Weberser GF. Inflammation in acne vulgaris. J Am Acad Derm 1995; 33: 247-253.
3. Kligman AM. An overview of acne. J Invest Derm 1974; 62: 268-287.
4. Cunliffe WJ. Acne and unemployment. Br J Derm 1984; 115: 286
5. Gupta AU, Gupta AK, Schrk NJ, Ellis CN and Voorhees JJ. Psychiatric aspects of the treatment of mild to moderate facial acne. Some preliminary observations. Int J Dermatol 1990; 29: 719-721.
6. Healy E and Simpson N. Acne vulgaris. BMJ 1994; 308-313.
7. Berson DS and Shalita AR. The treatment of acne: the role of combination therapies. J Am Acad Derm 1995; 32: 531-541.
8. Hillstrom L, Pettersson L and Hellbe L. Comparison of oral treatment with zinc sulfat and placebo in acne vulgaris. Br J Dermatol 1977; 97: 681-4.
9. Verma KC, Saini AS and Dhamija SK. Oral zinc sulphate therapy in acne vulgaris: a double blind trial. Acta Dermatovener (Stokholm) 1980; 60: 337-40.

10. Dreno B, Amblard P and Agache P. Low doses of zinc gluconate for inflammatory acne. *Acta Dermatovener (Stokholm)* 1989; 69: 541-3.
11. Michaelsson G. Oral zinc in acne. *Acta Dermatovener (Stokholm)* 1980; Suppl 89: 87-93.
12. Michaelsson G, Juhlin L and Ljunghall K. A double blind study of the effect of zinc and oxytetracycline in acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1977; 97:561-6.
13. Cunliffe WJ, Burke B, Dodman B, Gould DJ. A double blind trial of zinc sulfate/citrate complex and tetracycline in the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1979; 101:321-5.
14. Dreno B, Moyse D, Alirezai M, Amblard P, Auffret N, Beylot C and Bodokh I. Acne research and study group. Multicenter randomized comparative double-blind controlled clinical trial of the safety and efficacy of zinc gluconate versus minocycline hydrochloride in the treatment of inflammatory acne vulgaris. *Dermatology* 2001; 203(2): 135-40.
15. Stephan F and Revuz J. Zinc salts in dermatology. *Ann Dermatol Venereol* 2004; 131(5): 455-60.
16. Meynadier J. Efficacy and safety study of two zinc gluconate regimens in the treatment of inflammatory acne. *Eur J Dermatol* 2000; 10(4): 269-73.
17. Burke BM and Cunliffe WJ. The assessment of acne vulgaris--the Leeds technique. *Br J Dermatol* 1984; 111(1): 83-92.
18. Weimar VM, Puhl SC, Smith WH and tenBroeke JE. Zinc sulfate in acne vulgaris. *Arch Dermatol* 1978; 114(12): 1776-8.