

Comparison of Topical 4% Hydroquinone and Topical 2% Glucosamine in the Treatment of Melasma

Mohammad Jamshidi^{1*} , Katayoun Derakhshandeh², Pedram Alirezaei³, Amin Doosti Irani⁴, Behmam Moafi³

¹ Department of Dermatology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

² Department of Pharmaceutics, School of Pharmacy, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

³ Dermatologist, Tehran, Iran

⁴ Department of Epidemiology, School of Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Abstract

Article history:

Received: 16 January 2026

Revised: 15 March 2026

Accepted: 06 May 2026

ePublished: 15 June 2026

***Corresponding author:** Mohammad Jamshidi, Department of Dermatology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

E-mail: jamshidim84@yahoo.com

Background and Objective: Melasma is a benign pigmentary skin disease, especially in the face area, which changes the appearance of the patient. For the treatment of this disease, various treatment modalities have been used so far; however, none provides a definitive cure. This study aimed to investigate and compare the effectiveness of topical hydroquinone 4%, the standard treatment, with that of 2% glucosamine in the treatment of melasma.

Materials and Methods: This double-blind randomized clinical trial was performed on 24 patients with mild melasma who were selected using convenience and consecutive sampling methods. One side of the face was randomly assigned to be treated with 4% topical hydroquinone, and the opposite side with 2% topical glucosamine. Both sides of the face were examined at baseline and 8 weeks after treatment, and compared in terms of lesion severity with the modified MASI Score. The data were analyzed in SPSS software (version 26) at a confidence level of 95%.

Results: Mean age of the patients was 36.00 ± 9.83 years. Among the 24 patients, 18 (75.0%) were women, and 6 (25.0%) were men. In the 4% topical hydroquinone and 2% topical glucosamine treatment groups, the mean modified MASI scores before treatment were 4.51 ± 1.70 and 4.50 ± 1.72 , respectively, while the corresponding post-treatment scores were 1.98 ± 1.11 and 3.15 ± 1.42 , respectively. Moreover, the mean differences between the modified MASI score before and after the treatment in the 4% topical hydroquinone and 2% topical glucosamine treatment groups were 2.54 ± 1.68 and 1.34 ± 1.04 , respectively.

Conclusion: Both topical hydroquinone 4% and glucosamine topical 2% were effective in the treatment of mild facial melasma. However, 4% topical hydroquinone demonstrated greater efficacy than 2% topical glucosamine.

Keywords: Glucosamine, Hydroquinone, Melasma

Please cite this article as follows: Jamshidi M, Derakhshandeh K, Alirezaei P, Doosti Irani A, Moafi B. Comparison of Topical 4% Hydroquinone with Topical 2% Glucosamine in Treatment of Melasma. Avicenna J Clin Med. 2026; 33(1): 13-20. DOI: 10.53208/ajcm.33.1.13

مقایسه هیدروکینون موضعی ۴ درصد با گلوکزآمین موضعی ۲ درصد در درمان ملاسما

محمد جمشیدی^{۱*}، کتایون درخشنده^۲، پدram علیرضایی^۳، امین دوستی ایرانی^۴، بهنام معافی^۳

۱. گروه بیماری‌های پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۲. گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۳. متخصص بیماری‌های پوست و مو، تهران، ایران
۴. گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

چکیده

سابقه و هدف: ملاسما نوعی بیماری خوش‌خیم پیگمنتاری پوست، خصوصاً در ناحیه صورت است که می‌تواند باعث تغییرات ظاهری در فرد شود. تاکنون، برای درمان این بیماری روش‌های درمانی زیادی استفاده شده است که هیچ‌کدام از آن‌ها درمان قطعی بیماری نیستند. در این مطالعه، تأثیر هیدروکینون موضعی ۴ درصد به‌عنوان درمان استاندارد با گلوکزآمین ۲ درصد در درمان ملاسما بررسی و مقایسه شد.

مواد و روش‌ها: در یک کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده دوسوکور به روش نمونه‌گیری آسان، ۲۴ بیمار مبتلا به ملاسما خفیف و قرینه صورت انتخاب شدند. به‌طور تصادفی، یک طرف صورت تحت درمان با هیدروکینون موضعی ۴ درصد و طرف مقابل با گلوکزآمین موضعی ۲ درصد تخصیص داده شدند. هر دو سمت صورت قبل از درمان و هشت هفته پس از درمان از نظر شدت ضایعات با مقیاس Modified MASI Score بررسی و مقایسه شدند. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS-۲۶ در سطح اطمینان ۹۵ درصد تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین و انحراف معیار سن بیماران $36/00 \pm 9/83$ سال، ۱۸ نفر (۷۵/۰ درصد) زن و ۶ نفر (۲۵/۰ درصد) مرد بودند. در گروه درمانی هیدروکینون موضعی ۴ درصد و گلوکزآمین موضعی ۲ درصد، به‌ترتیب میانگین و انحراف معیار نمره Modified MASI Score قبل از درمان $4/51 \pm 1/70$ و $4/50 \pm 1/72$ ، پس از درمان $1/98 \pm 1/11$ و $3/15 \pm 1/42$ و اختلاف میانگین قبل و پس از درمان $2/54 \pm 1/68$ و $1/34 \pm 1/04$ بود.

نتیجه‌گیری: هر دو داروی هیدروکینون موضعی ۴ درصد و گلوکزآمین موضعی ۲ درصد در درمان ملاسما خفیف صورت، مؤثر و نسبتاً ایمن هستند. در درمان ملاسما خفیف صورت، میزان اثربخشی هیدروکینون موضعی ۴ درصد بیشتر از گلوکزآمین موضعی ۲ درصد است.

واژگان کلیدی: گلوکزآمین، ملاسما، هیدروکینون

تاریخچه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۴/۱۰/۲۶
ویرایش: ۱۴۰۴/۱۲/۲۴
پذیرش: ۱۴۰۵/۰۲/۱۶
انتشار: ۱۴۰۵/۰۳/۲۵

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

* نویسنده مسئول: محمد جمشیدی، گروه بیماری‌های پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

ایمیل: jamshidim84@yahoo.com

استناد: جمشیدی، محمد؛ درخشنده، کتایون؛ علیرضایی، پدram؛ دوستی ایرانی، امین؛ معافی، بهنام. مقایسه هیدروکینون موضعی ۴ درصد با گلوکزآمین موضعی ۲ درصد در درمان ملاسما. مجله پزشکی بالینی ابن سینا، بهار ۱۴۰۵؛ ۳۳(۱): ۲۰-۱۳.

مقدمه

ملاسما (Melasma) نوعی بیماری اکتسابی مزمن و عودکننده است که ناشی از افزایش فعالیت ملانوسیت‌ها، به‌ویژه در مناطق در معرض آفتاب، است. این بیماری در زنان سنین باروری و در دهه سوم تا چهارم زندگی شایع‌تر است [۱]. بیماری بیشتر در زنان تیره‌پوست با نژاد آسیایی یا اسپانیایی تبار و فنوتیپ فیتزپاتریک III-IV دیده می‌شود. بیش از ۹۰ درصد افراد مبتلا را زنان تشکیل می‌دهند [۲]. ملاسما حدود ۱ درصد از جمعیت جهان را تحت‌تأثیر قرار می‌دهد، اما در مناطق با فنوتیپ‌های پوستی تیره‌تر میزان شیوع تا ۵۰ درصد نیز می‌رسد. در ایالت متحده ملاسما بیش از پنج میلیون نفر را مبتلا کرده است [۳]. ملاسما تأثیرات بصری مهمی در بیماران دارد که باعث ناراضی‌تری روانی-اجتماعی، استرس و در نتیجه، کاهش کیفیت زندگی می‌شود [۴].

پاتوژنز ملاسما: رنگ پوست ناشی از فرایندهای بیولوژیک

قرار می‌دهد، اما در مناطق با فنوتیپ‌های پوستی تیره‌تر میزان شیوع تا ۵۰ درصد نیز می‌رسد. در ایالت متحده ملاسما بیش از پنج میلیون نفر را مبتلا کرده است [۳]. ملاسما تأثیرات بصری مهمی در بیماران دارد که باعث ناراضی‌تری روانی-اجتماعی، استرس و در نتیجه، کاهش کیفیت زندگی می‌شود [۴].

که شناسایی این عوامل مرتبط می‌تواند به فراهم‌شدن درمان‌های مؤثرتر در ملاسما و همچنین جلوگیری از عودهای مکرر منجر شود [۷].

حرک‌های ایجاد ملاسما متنوع هستند، از جمله ژنتیک، اشعه ماورای بنفش، التهاب، استرس اکسیداتیو، اختلال در سد پوستی، استروژن (بارداری، OCP)، آکنه و داروها [۸].

تظاهرات بالینی: ملاسما به شکل ماکول یا پچ‌های هیپرپیگمانته، دوطرفه و نامنظم در نواحی پیشانی، گونه، بینی، لب بالایی و چانه ظاهر می‌یابد. براساس مکان توزیع ملانین، ملاسما به انواع اپیدرمال، درمال و Mixed تقسیم می‌شود. نوع اپیدرمال به صورت تغییر رنگ قهوه‌ای تیره با حاشیه واضح، نوع درمال به صورت پیگمنتاسیون قهوه‌ای خاکستری بدون حاشیه مشخص و نوع Mixed به صورت تلفیقی از دو حالت نام‌برده شناخته می‌شود [۹]. ملاسما سه تیپ بالینی Centrofacial، Malar و Mandibular دارد. Centrofacial بیشتر ناحیه گونه، پیشانی، لب بالایی، بینی و چانه را درگیر م‌کند. Malar گونه‌ها و بینی را درگیر می‌کند و مندیولار بیشتر فک پایین را درگیر می‌کند. مناطق کمترشایع شامل نواحی اکستانسور ساعد و قسمت میانی و فوقانی قفسه سینه است. ضایعات اغلب اولین بار بعد از تماس با آفتاب یا حاملگی ایجاد می‌شوند یا متعاقب آن‌ها تشدید می‌شود. در یک مطالعه، شیوع الگوهای مختلف Centrofacial، Malar و mandibular به ترتیب ۶۶، ۲۰ و ۱۴ درصد گزارش شده است [۱۰].

در تقسیم‌بندی دیگر، ملاسما براساس محل اولیه پیگمان به چهار نوع تقسیم می‌شود که شامل اپیدرمال، درمال، مخلوط و نامعین است. نوع اپیدرمال بهترین پیش‌آگهی را دارد. فرم درمال در مقایسه با داروهای روشن‌کننده مقاوم‌تر است. در نوع اپیدرمال، ملانین به صورت ارجح در لایه بازال و سوپرا بازال قرار دارد و با لامپ وود تقویت و Accentuate می‌شود و ضایعات با افزایش ملانین درم کمتر مشخص می‌شوند [۱۱]. ملاسما با هاپرپیگمانتاسیون اپیدرمال، غشای پایه ضعیف پرولیفراسیون عروقی و افزایش تعداد ماست‌سل‌ها همراهی دارد [۱۲].

تشخیص: تشخیص ملاسما بالینی است و به کمک درموسکوپ و لامپ Wood صورت می‌گیرد. از دیگر ابزارهای مورد استفاده می‌توان به سیستم (Recommendation Evidence Mechanism) REM اشاره کرد. در برخی موارد برای افتراق از دیگر اختلالات پیگمنتاری به بیوپسی از بیمار نیاز است [۱۳، ۱۴].

درمان ملاسما: به نظر می‌رسد درمان ملاسما با توجه به مولتی‌فاکتو بودن، اتیولوژی‌های مختلف، مقاومت به درمان و عود بالا دشوار است. علاوه بر این، هیپرپیگمانتاسیون پس از درمان و درمان طولانی‌مدت، آن را دشوارتر نیز می‌کند. رویکرد درمانی ایدئال باید شامل توجه به تمامی پاتوژن‌های مؤثر در ملاسما برای به‌دست‌آوردن بهترین نتایج ممکن باشد [۱۵]. اصول مهم درمان ملاسما عبارت‌اند از: ۱. مهار تولید ملانین از طریق سرکوب ملانوزن

شامل تولید ملانین توسط ملانوسیت‌ها در لایه‌های مختلف پوست است؛ فرایندی که ملانوزن نامیده می‌شود. ملانوسیت‌ها سلول‌های تخصصی با منشأ سلول‌های سه تیغ عصبی هستند که ملانین را به ملانوزوم‌های کراتینوسیت‌ها در محل اتصال درم به اپیدرم منتقل می‌کنند؛ جایی که ملانین ساخته و ذخیره می‌شود. اسید آمینه L-Tyrosine به‌عنوان پیش‌ساز بیوسنتز ملانین و تولید ملانین از طریق واکنش‌های آنزیمی خودبه‌خودی مختلف، که به‌عنوان مسیر Raper Mason نیز شناخته می‌شود، عمل می‌کند.

ال-تیروزین تولید ملانوزوم و ال-دوپاکروم فعالیت تیروزیناز را افزایش می‌دهد. بنابراین، تنظیم ال-تیروزین و ال-دوپاکروم در فرایند هموستاز ملانوزن نقش اصلی را ایفا می‌کند. تیروزیناز نوعی گلیکوپروتئین حاوی مس است که به‌عنوان مهم‌ترین آنزیم در مسیر سنتز ملانین عمل می‌کند و به‌عنوان هدف بالقوه در طراحی درمان‌های مربوطه در نظر گرفته می‌شود. آنزیم‌های تیروزیناز، TYRP-1، TYRP-2 و آنزیم‌های درگیر در ملانوزن با فاکتور اصلی رونویسی MITF به‌عنوان عامل رونویسی میکروفتالمیا تنظیم می‌شود. پاتوژن ملاسما پیچیده است. مجموعه‌ای از عوامل ژنتیکی و محیطی و تأثیر متقابل آن‌ها به ایجاد استرس اکسیداتیو، افزایش عروق و در نتیجه، تولید بیش از حد پیگمان منجر می‌شود. شواهد نشان می‌دهد که ملانوسیت‌ها تنها سلول‌های درگیر نیستند و سلول‌های دیگر، مانند کراتینوسیت‌ها و فیبروبلاست‌ها، احتمالاً در توسعه و عود آن نقش کلیدی دارند. اگرچه ملاسما با رنگدانه‌های اپیدرمی مشخص می‌شود، ناهنجاری‌های ماتریکس خارج سلولی پوستی (ECM) نیز معمولاً مشاهده می‌شود.

سولار الاستوز و تجمع بافت‌های الاستیک غیرطبیعی در درم به دلیل قرارگرفتن طولانی‌مدت در معرض نور خورشید (فرایندی که به‌عنوان پیری نوری شناخته می‌شود)، یکی از ویژگی‌های توصیف‌شده مکرر در پوست مبتلایان به ملاسما بوده است. از طرفی، تابش اشعه ماورای بنفش (UVB) با ترشح فاکتور سلول‌های بنیادی (SCF)، فاکتور رشد فیبروبلاست پایه (bFGF)، اینترلوکین-۱، اندوتلین-۱، نیتریک اکساید سنتاز، هورمون ادرنوکورتیکوتروپیک (ACTH) و هورمون تحریک‌کننده آلفا ملانوسیت (α -MSH)، کراتینوسیت‌ها را برای القای تکثیر ملانوسیت‌ها و ملانوزن تحریک می‌کنند. آگاهی از فرایند ملانوزن نه‌تنها برای درک هیپرپیگمنتاسیون، بلکه در طراحی محصولات روشن‌کننده برای درمان ملاسما مهم است [۵، ۶].

در پاتولوژی ضایعات افزایش ملانوسیت‌ها ملازونوم‌ها، افزایش تعداد ملانوفازها و افزایش رسوب ملانین دیده می‌شود. علاوه بر آن، میتوکندری دستگاه گلژی و رتیکولار اندوپلاستیک هم افزایش داشته‌اند. این یافته‌ها تئوری ملانوسیت‌های هایپر فانکشنال را تقویت می‌کند که احتمالاً با نور آفتاب یا هورمون‌ها تحریک شده‌اند. شواهد روبه‌افزایشی وجود دارد که نشان می‌دهد ملانوسیت‌ها تنها سلول‌های دخیل در ملاسما نیستند و به‌احتمال زیاد، عوامل دیگری در پیشرفت و عود ملاسما نقش کلیدی دارند

روش کار

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده بود که روی بیماران با تشخیص ملاسما خفیف قرینه صورت مراجعه کننده به درمانگاه و بخش پوست بیمارستان فرشچیان (سینا) همدان در سال ۱۴۰۰ انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل گروه سنی ۱۸ تا ۶۵ سال، وجود پیچ ملاسما Mild به صورت قرینه در صورت، اعلام رضایت بیمار مبنی بر شرکت در مطالعه و معیارهای خروج از مطالعه شامل وجود بیماری پوستی دیگر، سابقه استفاده از روش های لیزری در پوست صورت، استفاده از داروی سیستمیک یا موضعی برای درمان بیماری در ده هفته گذشته، حاملگی، وجود سابقه آلرژی و واکنش های انافیلاکتیک به هیدروکینون و گلوکزآمین، استفاده نکردن منظم از داروها و استفاده نکردن از ضدآفتاب بود.

مشخصات بیمارانی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، پس از تکمیل فرم رضایت نامه به صورت آگاهانه و داوطلبانه، در پرسش نامه ثبت شد. سپس از نظر شدت ملاسما، معاینه بالینی انجام شد و نتایج در چک لیست ثبت می شد. همچنین، از ضایعات فتوگراف تهیه شد. به منظور همسان سازی بیماران از نظر شدت بیماری، سن و جنس، به صورت تصادفی یک سمت صورت از داروی گلوکزآمین و سمت مقابل از هیدروکینون استفاده شد.

گروه اول: درمان با فرآورده موضعی هیدروکینون ۴ درصد شبی یکبار به مدت هشت هفته؛

گروه دوم: درمان با فرآورده موضعی گلوکزآمین موضعی ۲ درصد شبی یکبار به مدت هشت هفته.

به بیماران توضیح داده شد که باید از ضدآفتاب با SPF ۵۰ تولیدی شرکت دکتر ژیل به صورت سه بار در روز استفاده کنند. بیماران به مدت دو ماه بعد از اتمام درمان تحت پیگیری قرار گرفتند و در این مدت و نیز در حین درمان هرگونه عوارض احتمالی به دقت معاینه و ثبت می شد. در پایان درمان، مجدد از نظر بالینی، معاینه و فتوگراف از محل ضایعات تهیه شد و بهبودی با معیار Modified MASI ارزیابی شد (شکل ۱).

و اختلال در ترانسفر ملانین از ملانوسیت ها به کراتینوسیت ها، ۲. ارتقا مسیرهای حذف ملانین [۱۶].

درمان های موضعی، از جمله هیدروکینون، ترکیب درمانی سه گانه (شامل هیدروکینون، استروئید و ترتینوئین)، اسید آزلائیک، آربوتین، ویتامین C، ترانگزامیک اسید، الیگوپتیدها، سیلیمارین، عصاره آرکید و عصاره های گیاهی با میزان موفقیت متغیر در درمان ملاسما استفاده می شود [۱]. درمان های دارویی به عنوان خط اول برای درمان، حفظ بهبودی و جلوگیری از عود ملاسما هستند. با این حال، درمان های مداخله ای، مانند لایه برداری شیمیایی، درم ابریژن و لیزر (لیزر Nd-YAG با سوئیچ Q، لیزر اربیوم YAG، لیزر فرکشنال، IPL)، رادیوفرکشنال و درمان های میکرونیدلینگ، که به تنهایی یا همراه با لیزر، لایه برداری یا روش های درمانی دیگر استفاده می شوند، با وجود خطر هیپرپیگمانتاسیون برگشتی، اکنه، کهیر فیزیکی، پتشی، فعال سازی مجدد و شعله ور کردن عفونت هرپس سیمپلکس، در موارد مقاوم به درمان یا درمان دشوار کاربرد دارند. در این روش درمانی ماکول های قهوه ای پیگمان به سرعت حذف می شود، ولی متأسفانه، در مدت زمان کوتاهی عود می کند یا حتی تشدید می شود [۱۷].

هیدروکینون با مهار آنزیم تیروزیناز به تنهایی یا به صورت ترکیبی در فرمول کلیگمن زمانی درمان طلایی برای ملاسما شناخته می شد، ولی امروزه استفاده از آن به دلیل ایجاد عوارض محدود شده است [۴]. ان-استیل گلوکزآمین (NAG) به عنوان ترکیب مؤثر در کاهش ملانین در فیبروبلاست های کشت شده در محیط آزمایشگاهی شناخته شده است [۱۸-۲۱]. اثر احتمالی این ترکیب به صورت مهار گلیکولیزه شدن تیروزین است که آنزیمی کلیدی در تولید ملانین است. علاوه بر این، مکانیسم زمینه ای دیگری که این ترکیب در کاهش میزان رنگ پذیری پوست دارد، می تواند بر اثر مهار کردن انتقال یا حرکت ملانوزوم ها باشد؛ اثری که ترکیباتی مانند نیاسین امید نیز می توانند داشته باشند [۲۲]. اثر دیگری که این ترکیب دارد اثر ضد التهابی آن است که خود این اثر هم می تواند در کاهش میزان رنگ پذیری پوست در بیماران مؤثر باشد [۲۳، ۲۴].

Modified MASI scoring

Frontal 15%

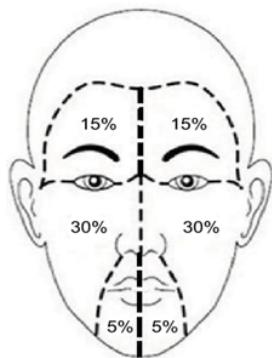
Malar 30%

Chin 5%

$0.15(A)(D+H)+0.3(A)(D+H)+0.05(A)(D+H)$

Score: range: 0-24

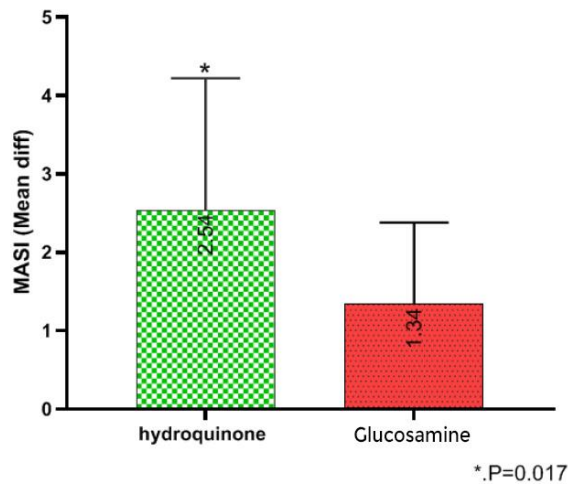
Area	Darkness
0=no involvement;	0=absent;
1=<10;	1=slight;
2=10-29;	2=mild;
3=30-49;	3=marked;
4=50-69;	and
5=70-89; and	and
6=90-100	4=severe



شکل ۱. معیار Modified MASI

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار نمره Modified MASI Score قبل و پس از درمان با هیدروکینون موضعی ۴ درصد و گلوکزآمین موضعی ۲ درصد

گروه درمانی		زمان ارزیابی
گلوکزآمین	هیدروکینون	
میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	
۴/۵۰ ± ۱/۷۲	۴/۵۱ ± ۱/۷۰	قبل از درمان
۳/۱۵ ± ۱/۴۲	۱/۹۸ ± ۱/۱۱	پس از درمان



شکل ۲. اختلاف میانگین نمره Modified MASI Score قبل و پس از درمان با هیدروکینون موضعی ۴ درصد و گلوکزآمین موضعی ۲ درصد

بحث

در مطالعه حاضر، هیدروکینون موضعی ۴ درصد به طور معنی داری در مقایسه با قبل از درمان باعث کاهش اسکور ملاسما شد. در کارآزمایی بالینی Nguyen و همکاران (۲۰۲۰) در استرالیا، روی بیست بیمار مبتلا به ملاسما، در مقایسه اثربخشی کرم سیستمی ۵ درصد در مقایسه با هیدروکینون موضعی ۴ درصد در درمان ملاسما، میزان کاهش اسکور ملاسما با مقیاس mMASI پس از شانزده هفته درمان در گروه درمانی هیدروکینون ۲/۹۶ واحد (۳۲ درصد) بود [۲۵]. میزان کاهش نمره mMASI در مطالعه ما، در گروه دریافت کننده هیدروکینون موضعی ۴ درصد ۲/۵۴ واحد (۵۶/۳ درصد) بود. یافته‌های ما تقریباً با نتایج مطالعه Nguyen و همکاران از نظر اثربخشی هیدروکینون موضعی ۴ درصد در درمان ملاسما مطابقت دارد.

در مطالعه حاضر، گلوکزآمین موضعی ۲ درصد به طور معنی داری در مقایسه با قبل از درمان باعث کاهش اسکور ملاسما شد. در تأیید یافته‌های ما، در مطالعه Bissett و همکاران (۲۰۰۷) در آمریکا، در بررسی اثر N-acetyl glucosamine موضعی ۲ درصد روی Facial Hyperpigmentation، نتایج نشان داد که استفاده از گلوکزآمین روی هیپرپیگمانتاسیون صورت دوبار در روز

پس از جمع‌آوری داده‌ها، تجزیه و تحلیل آماری با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام شد. اطلاعات توصیفی به صورت جدول، شکل، درصد، میانگین و انحراف معیار خلاصه‌بندی شدند. در آمار تحلیلی، برای مقایسه دو گروه درمانی از نظر نمره MASI، ابتدا با آزمون شیپروویلک، نرمالیتی داده‌ها ارزیابی شد. با توجه به نتیجه آزمون ($P < 0/05$) و نرمال نبودن توزیع داده‌ها، در مقایسه بین گروهی از آزمون ناپارامتری من‌ویتنی و مقایسه درون گروهی از آزمون ویلکاکسون و برای مقایسه عوارض درمان در دو گروه، از آزمون دقیق فیشر استفاده شد. مقدار ($P < 0/05$) معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه ۲۴ بیمار مبتلا به ملاسما خفیف صورت (۴۸ ناحیه) در دو گروه ۲۴ تایی (سمت راست و چپ) تحت درمان با گلوکزآمین ۲ درصد و هیدروکینون موضعی ۴ درصد قرار گرفتند. میانگین و انحراف معیار سن بیماران $36/00 \pm 9/83$ سال (دامنه ۱۸-۵۲ سال) بود.

از نظر جنسیت، ۱۸ نفر (۷۵ درصد) زن و ۶ نفر (۲۵ درصد) مرد بودند. در جدول ۱ گروه سنی بیماران نشان داده شده است. در گروه درمانی هیدروکینون موضعی ۴ درصد و گلوکزآمین موضعی ۲ درصد، به ترتیب میانگین و انحراف معیار نمره Modified MASI Score قبل از درمان $4/51 \pm 1/70$ و $4/50 \pm 1/72$ ، پس از درمان $1/98 \pm 1/11$ و $3/15 \pm 1/42$ (جدول ۲) و اختلاف میانگین قبل و پس از درمان $2/54 \pm 1/68$ و $1/34 \pm 1/04$ بود (شکل ۲).

در هر دو گروه ۲ مورد (۸/۳ درصد) خارش و در گروه گلوکزآمین ۱ مورد (۴/۲ درصد) سوزش مشاهده شد. بین دو روش درمانی هیدروکینون موضعی ۴ درصد و گلوکزآمین موضعی ۲ درصد از نظر بروز عوارض تفاوت معنی دار مشاهده نشد.

جدول ۱. فراوانی گروه سنی بیماران مبتلا به ملاسما شرکت کننده در مطالعه

گروه سنی (سال)	تعداد	درصد
زیر ۳۰ سال	۹	۳۷/۵
۳۰-۴۵	۹	۳۷/۵
>۴۵	۶	۲۵/۰
مجموع	۲۴	۱۰۰

از گلوکزآمین ۲ درصد به تنهایی استفاده شد. اگرچه در کاهش شدت ملاسما مؤثر بود، اثربخشی آن کمتر از هیدروکینون ۴ درصد بود. در خصوص مدالیته‌های درمانی ملاسما، Spierings و همکاران (۲۰۲۰) در مطالعه‌ای که طی ده سال گذشته درباره روش‌های درمانی ملاسما منتشر شده بود نتیجه‌گیری کردند که در دسته‌بندی روش‌های درمانی ملاسما، درمان موضعی با یک محصول مبتنی بر هیدروکینون و رتینوئید باید خط اول برای حداقل سه ماه با افزودن ترانکسامیک اسید خوراکی با ۲۵۰ میلی‌گرم دو بار در روز در صورت عدم منع مصرف باشد. درمان خط دوم با لیزر شامل LFQS Nd:YAG، لیزر پیکوثانیه و لیزر رنگی پالسی در انواع پوست‌های روشن‌تر است. درمان خط سوم افزودن لایه‌بردارهای شیمیایی به درمان‌های فوق است که لایه‌برداری گلوکزآمین یا ترانکسامیک اسید بیشترین شواهد را برای اثربخشی دارد [۳۱]. با توجه به نتایج مطالعه نام‌برداران، در مطالعه حاضر هیدروکینون موضعی از خط اول درمان و گلوکزآمین موضعی از خط سوم درمان با هم مقایسه شدند که اثربخشی هیدروکینون بیشتر از گلوکزآمین در درمان ملاسما بود.

در این مطالعه، در هر دو گروه ۲ مورد (۸/۳ درصد) خارش و در گروه گلوکزآمین ۱ مورد (۴/۲ درصد) سوزش مشاهده شد. بین دو روش درمانی هیدروکینون موضعی ۴ درصد و گلوکزآمین موضعی ۲ درصد از نظر بروز عوارض تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد. در مطالعه Tirado-Sánchez و همکاران (۲۰۰۹) در مقایسه اثربخشی اسید دیوئیک با هیدروکینون در درمان ملاسما، فراوانی عوارض در گروه دریافت‌کننده هیدروکینون ۲ درصد شامل اریتم (۱۳ درصد)، سوزش (۶ درصد) و خارش (۲۰ درصد) بود [۳۲]. در خصوص عوارض گلوکزآمین، در مطالعه Lynde و همکاران (۲۰۰۶) در مقایسه ترکیب آن-استیل گلوکزآمین ۲ درصد و نیاسین آمید ۴ درصد در درمان هیپرپیگمانتاسیون ملاسما، هیچ‌گونه عوارض جانبی گزارش نشد [۳۳]. همان‌طور که مشاهده می‌شود، هر دو داروی هیدروکینون و گلوکزآمین، داروهای نسبتاً ایمن با اثربخشی متفاوت برای درمان هیپرپیگمانتاسیون ملاسما هستند.

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که هر دو داروی هیدروکینون موضعی ۴ درصد و گلوکزآمین موضعی ۲ درصد در درمان ملاسمای خفیف صورت مؤثر و نسبتاً ایمن هستند. در درمان ملاسمای خفیف صورت، میزان اثربخشی هیدروکینون موضعی ۴ درصد بیشتر از گلوکزآمین موضعی ۲ درصد است. بین دو روش درمانی هیدروکینون موضعی ۴ درصد و گلوکزآمین موضعی ۲ درصد از نظر بروز عوارض تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله از پایان‌نامه دوره دستگیری تخصصی پوست مصوب

و به مدت هشت هفته باعث کاهش هیپرپیگمانتاسیون می‌شود [۲۶]. همچنین، Truchuelo و همکاران (۲۰۱۴) طی مطالعه‌ای در ارزیابی اثربخشی و تحمل یک ترکیب جدید از رتینوئیدها و عوامل رفع رنگدانه در درمان ملاسما، گزارش کردند که عوامل دیپگمانت‌کننده از جمله آن-استیل گلوکزآمین، از طریق مکانیسم‌های مختلف، از جمله حذف ملانین اضافی، تنظیم فعالیت ملانوسیت‌ها، کنترل پراکندگی گرانول‌های ملانین یا مهار آن و انتقال ملانین به کراتینوسیت‌ها در درمان ملاسما مؤثر هستند [۲۷]. لذا، یکی از ترکیباتی که در آینده می‌تواند به‌همراه رتینوئیدها در درمان ملاسما استفاده شود، آن-استیل گلوکزآمین است. مکانیسم عمل این ترکیب هم مهار آنزیم تیروزیناز است و با توجه به نفوذ پوستی مناسب، پایداری ترکیب و تحمل راحت آن توسط بیمار، از این ترکیب می‌توان در درمان بیماران دارای پیگمانتاسیون پوستی استفاده کرد [۲۸].

در مطالعه حاضر، اثربخشی هیدروکینون موضعی ۴ درصد در کاهش اسکور ملاسما به‌طور معنی‌داری بیشتر از گلوکزآمین موضعی ۲ درصد بود. در بررسی متون از بانک‌های اطلاعاتی، مطالعه‌ای مشابه پژوهش ما یافت نشد که تأثیر گلوکزآمین موضعی را با هیدروکینون موضعی برای درمان ملاسما مقایسه کرده باشد، اما Alsalem و همکاران (۲۰۲۳) در آمریکا، طی مطالعه مروری نظام‌مندی در زمینه درمان‌های موضعی فعلی ملاسما نشان دادند که درمان‌های موضعی به‌طور گسترده‌ای برای درمان ملاسما استفاده می‌شوند. کرم ترکیبی سه‌گانه حاوی هیدروکینون، فلوسینولون و رتینوئین، فرمولاسیون مورد مطالعه با قوی‌ترین شواهد در میان گزینه‌های درمانی بود. بسیاری دیگر از داروهای موضعی مبتنی بر نسخه و بدون نسخه، از جمله فهرست روبه‌رشدی از مواد آرایشی، در درمان ملاسما استفاده شده بودند. در نهایت، محققان نتیجه‌گیری کردند که مواد آرایشی غیرهیدروکینون ممکن است مکمل یا جایگزین مفیدی برای استاندارد طلایی کرم هیدروکینون سه‌گانه باشند [۳]. همچنین Grimes و همکاران (۲۰۱۸) در مطالعه مروری نظام‌مندی به بررسی داروهای جدید خوراکی و موضعی در درمان ملاسما پرداختند و گزارش کردند که ترکیب هیدروکینون ۴ درصد به‌همراه رتینوئیک اسید، استروئیدها و گلوکزآمین، بهترین داروی ترکیبی برای درمان ملاسما است. با توجه به اینکه هیدروکینون در مواردی عوارضی مانند دیپگمانتاسیون و Ochronosis دارد، می‌توان در درمان این بیماری به ترکیبات دیگری مانند گلوکزآمین، که مکانیسم عمل مشابهی دارد، در آینده امید داشت [۲۹].

Kimble و همکاران (۲۰۱۰) در مطالعه‌ای به‌منظور مقایسه ترکیب گلوکزآمین ۲ درصد و نیاسین آمید ۴ درصد بر میزان رنگ‌پذیری پوست مشاهده کردند که ترکیب گلوکزآمین ۲ درصد با نیاسین آمید ۴ درصد در مقایسه با دارونما در کاهش میزان رنگ‌پذیری و بهبود ضایعات پوستی مؤثرتر بود [۳۰]. در مطالعه ما

سهم نویسندگان

نویسنده اول (پژوهشگر همکار): مسئول مکاتبات، مشارکت در تدوین بخش‌های مختلف طرح، نگارش مقاله (۴۰ درصد)؛ نویسنده دوم (پژوهشگر اصلی): مشاور علمی طرح، تفسیر نتایج، مرور مقاله (۲۰ درصد)؛ نویسنده سوم (پژوهشگر اصلی): طراحی چهارچوب اصلی پروژه، مشارکت در نگارش بخش‌های مختلف طرح، ویرایش علمی مقاله (۲۰ درصد)؛ نویسنده چهارم (پژوهشگر همکار): تحلیلگر آماری، نگارش بخش روش‌شناسی، مرور مقاله (۱۰ درصد)؛ نویسنده پنجم (پژوهشگر اصلی): تدوین پروپوزال، جمع‌آوری داده‌ها، مشارکت در نگارش بخش‌های مختلف طرح، مرور مقاله (۱۰ درصد).

حمایت مالی

دانشگاه علوم پزشکی همدان از این طرح حمایت مالی کرده است.

دانشگاه علوم پزشکی همدان به شماره ۱۴۰۱۰۱۲۳۲۲۷ گرفته شده است. از حمایت‌های مادی و معنوی دانشگاه علوم پزشکی همدان و تمام کسانی که در اجرای این پژوهش همکاری داشتند، تقدیر و تشکر می‌شود.

تضاد منافع

این مطالعه هیچ‌گونه تضاد منافی برای نویسندگان نداشته است.

ملاحظات اخلاقی

کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان با شناسه IR.UMSHA.REC.1399.922 انجام این مطالعه را تأیید کرده است. همچنین، در مرکز کارآزمایی‌های بالینی کشور با کد IRCT20120215009014N399 ثبت شده است. شایان ذکر است از تمام بیماران نیز رضایت‌نامه کتبی آگاهانه گرفته شد.

REFERENCES

- Shokier DAEA, Mohamed HF, Badria FAER. Is topical metformin effective in the treatment of melasma? *Egypt J Hosp Med*. 2023;90(1):1407-1412. [Link](#)
- Rajanala S, Maymone MB, Vashi NA. Melasma pathogenesis: a review of the latest research, pathological findings, and investigational therapies. *Dermatol Online J*. 2019;25(10):13030. [PMID: 31735001](#)
- Alsalem S, Alexis A. Melasma hyperpigmentation: An overview of current topical therapeutics. *Dermatol Rev*. 2023;4(1):38-52. [Link](#)
- Li Y, Shao WN, Fang QQ, Zhao WY, Wang SQ, Wu LH, et al. A combination treatment of drug-laser-photon for melasma: A retrospective study of clinical cases. *J Cosmet Dermatol*. 2023;22(3):822-830. [PMID: 36374742](#) [DOI: 10.1111/jocd.15138](#)
- Nautiyal A, Wairkar S. Management of hyperpigmentation: current treatments and emerging therapies. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2021;34(6):1000-1014. [PMID: 33998768](#) [DOI: 10.1111/pcmr.12947](#)
- Maddaleno AS, Camargo J, Mitjans M, Vinardell MP. Melanogenesis and melasma treatment. *Cosmetics (Basel)*. 2021;8(3):82. [DOI: 10.3390/cosmetics8030082](#)
- Sehgal VN, Verma P, Srivastava G, Aggarwal AK, Verma S. Melasma: treatment strategy. *J Cosmet Laser Ther*. 2011;13(6):265-279. [PMID: 21981383](#) [DOI: 10.3109/14764172.2011.587126](#)
- Wang Y, Zhao J, Jiang L, Mu Y. The application of skin-care products in melasma treatment. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2021;14:1165-1171. [PMID: 34526794](#) [DOI: 10.2147/CCID.S317881](#)
- Artzi O, Horovitz T, Bar-Ilan E, Shehadeh W, Koren A, Zusmanovitch L, et al. The pathogenesis of melasma and implications for treatment. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(11):3432-3445. [PMID: 34411403](#) [DOI: 10.1111/jocd.14438](#)
- Wolff K, Johnson RA. Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology. 7th ed. *New York: McGraw-Hill Medical*; 2009. [Link](#)
- Siddique M, Khondker L, Hazra S, Khan M. The efficacy of combination of 20% azelaic acid with 0.05% tretinoin cream in the treatment of melasma. *J Pak Assoc Dermatol*. 2011;21(4):265-9. [Link](#)
- Passeron T. Melasma pathogenesis and influencing factors—an overview of the latest research. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(Suppl 1):5-6. [PMID: 23205539](#)
- Liu Y, Wu S, Wu H, Liang X, Guo D, Zhuo F. Comparison of the efficacy of melasma treatments: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:1587. [PMID: 34660626](#) [DOI: fmed.2021.715987](#)
- Sahu PJ, Singh AL, Kulkarni S, Madke B, Saoji V, Jawade S. Study of oral tranexamic acid, topical tranexamic acid, and modified Kligman's regimen in treatment of melasma. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(6):1456-62. [PMID: 32346962](#) [DOI: 10.1111/jocd.13083](#)
- Piętowska Z, Nowicka D, Szepletowski JC. Understanding Melasma—How Can Pharmacology and Cosmetology Procedures and Prevention Help to Achieve Optimal Treatment Results? A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(19):12084. [PMID: 36231404](#)
- Abdallah M. Melasma Novel Treatment Modalities. *J Pigment Disord*. 2014. [Link](#)
- Mahajan VK, Patil A, Blicharz L, Kassir M, Konnikov N, Gold MH, et al. Medical therapies for melasma. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21(9):3707-28. [PMID: 35854432](#) [DOI: 10.1111/jocd.14898](#)
- Imokawa G. Analysis of carbohydrate properties essential for melanogenesis in tyrosinases of cultured malignant melanoma cells by differential carbohydrate processing inhibition. *J Invest Dermatol*. 1990;95(1):39-49. [PMID: 2114451](#)
- Imokawa G. Analysis of initial melanogenesis including tyrosinase transfer and melanosome differentiation through interrupted melanization by glutathione. *J Invest Dermatol*. 1989;93(1):100-7. [PMID: 2501395](#)
- Imokawa G, Mishima Y. Importance of glycoproteins in the initiation of melanogenesis: an electron microscopic study of B-16 melanoma cells after release from inhibition of glycosylation. *J Invest Dermatol*. 1986;87(3):319-25. [PMID: 3734483](#)
- Imokawa G, Mishima Y. Functional analysis of tyrosinase isozymes of cultured malignant melanoma cells during the recovery period following interrupted melanogenesis induced by glycosylation inhibitors. *J Invest Dermatol*. 1984;83(3):196-201. [PMID: 6432920](#)
- Hakozaki T, Minwalla L, Zhuang J, Chhoa M, Matsubara A, Miyamoto K, et al. The effect of niacinamide on reducing cutaneous pigmentation and suppression of

- melanosome transfer. *Br J Dermatol*. 2002;147(1):20-31. PMID: [12100180](#)
23. Shikhman AR. N-acetylglucosamine prevents IL-1 beta-mediated activation of human chondrocytes. *J Immunol*. 2001;166:5155-60. PMID: [11290798](#)
 24. Meininger CJ, Kelly KA, Li H, Haynes TE, Wu G. Glucosamine inhibits inducible nitric oxide synthesis. *Biochem Biophys Res Commun*. 2000;279(1):234-9. PMID: [11112445](#)
 25. Nguyen J, Remyn L, Chung IY, Honigman A, Gourani-Tehrani S, Wutami I, et al. Evaluation of the efficacy of cysteamine cream compared to hydroquinone in the treatment of melasma: a randomised, double-blinded trial. *Australas J Dermatol*. 2021;62(1):e41-e6. PMID: [32981068](#)
 26. Bissett DL, Robinson LR, Raleigh PS, Miyamoto K, Hakozaiki T, Li J, et al. Reduction in the appearance of facial hyperpigmentation by topical N-acetyl glucosamine. *J Cosmet Dermatol*. 2007;6(1):20-6. PMID: [17348991](#)
 27. Truchuelo MT, Jiménez N, Jaén P. Assessment of the efficacy and tolerance of a new combination of retinoids and depigmenting agents in the treatment of melasma. *J Cosmet Dermatol*. 2014;13(4):261-8. PMID: [25399618](#)
 28. McKesey J, Tovar-Garza A, Pandya AG. Melasma treatment: an evidence-based review. *Am J Clin Dermatol*. 2020;21:173-225. PMID: [31802394](#)
 29. Grimes P, Ijaz S, Nashawati R, Kwak D. New oral and topical approaches for the treatment of melasma. *Int J Womens Dermatol*. 2019;5(1):30-6. PMID: [PMC6374710](#)
 30. Kimball A, Kaczvinsky J, Li J, Robinson L, Matts P, Berge C, et al. Reduction in the appearance of facial hyperpigmentation after use of moisturizers with a combination of topical niacinamide and N-acetyl glucosamine: results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled trial. *Br J Dermatol*. 2010;162(2):435-41. [Link](#)
 31. Spierings NM. Melasma: a critical analysis of clinical trials investigating treatment modalities published in the past 10 years. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(6):1284-9. PMID: [31603285](#)
 32. Tirado-Sánchez A, Santamaría-Román A, Ponce-Olivera RM. Efficacy of dioic acid compared with hydroquinone in the treatment of melasma. *Int J Dermatol*. 2009;48(8):893-5. PMID: [19659872](#)
 33. Lynde C, Kraft J, Lynde C. Topical treatments for melasma and post inflammatory hyperpigmentation. *Skin Therapy Lett*. 2006;11(9):1-6. [Link](#)