

Original Article



Comparison of Topical Erythromycin with and without Zinc Acetate in the Treatment of Mild to Moderate Acne Vulgaris

Zahra Moradhaseli¹, Elaheh Talebi Ghane², Mohammadreza Sobhan^{1,*}

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

² Modeling of Noncommunicable Disease Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Abstract

Article history:

Received: 15 May 2023

Revised: 19 July 2023

Accepted: 09 August 2023

ePublished: 17 September 2023

*Corresponding author:

Mohammadreza Sobhan,
Department of Dermatology,
Medical School, Sina
Research Center, Hamadan
University of Medical
Sciences, Hamadan, Iran.
Email:
mreza_sobhan@yahoo.com

Background and Objective: Considering the role of bacteria in causing some forms of acne, in recent years, the use of antibiotics along with other medications has had positive results in acne treatment; therefore, the present study aimed to compare the effect of the combination of topical erythromycin and zinc acetate with topical erythromycin alone in treating mild to moderate acne vulgaris.

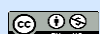
Materials and Methods: In this clinical trial, 76 patients with acne vulgaris who were referred to a specialized skin clinic were selected and randomly assigned into two treatment groups, namely, A (n=39) and B (n=37). Group A was treated with a local solution of erythromycin 4% without zinc acetate, and group B was treated with a combined local solution of erythromycin 4% and zinc acetate 1.2%. The treatment continued twice a day for three months.

Results: In groups, A and B, respectively, the average lesion intensity score before treatment was 21.1 ± 6.5 and 21.9 ± 5.4 ($P=0.555$), the first month of treatment was 17.0 ± 6.4 and 15.7 ± 5.9 ($P=0.578$), the second month of treatment 9.1 ± 4.5 and 6.4 ± 3.3 ($P=0.014$), the third month of treatment 4.0 ± 3.0 and 2.0 ± 3.0 ($P=0.001$), and the frequency of complete recovery was 38.5 and 64.9%, respectively ($P=0.021$). In group B, the severity of papules in the second ($P=0.002$) and third ($P=0.001$) months of the treatment was significantly lower than in group A.

Conclusion: Based on the obtained results, using a combination of erythromycin 4% with zinc acetate 1.2% as a topical solution is more effective than the topical solution of erythromycin 4% alone in treating acne lesions.

Keywords: Acne Vulgaris, Erythromycin, Zinc Acetate

Please cite this article as follows: Moradhaseli Z, Talebi Ghane E, Sobhan MR. Comparison of Topical Erythromycin with and without Zinc Acetate in the Treatment of Mild to Moderate Acne Vulgaris. *Avicenna J Clin Med.* 2023; 30(2): 65-71. DOI: 10.32592/ajcm.30.2.65



مقایسه اثر ترکیب اریترومايسين و زينک استات موضعی با اریترومايسين موضعی در درمان آکنه‌ی خفیف تا متوسط

زهرا مراد حاصلی^۱، الهه طالبی قانع^۲، محمدرضا سبحان^{۱*}

^۱ گروه پوست، دانشکده‌ی پزشکی، مرکز تحقیقات بیمارستان سینا، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

^۲ مرکز تحقیقات مدل‌سازی بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به نقش باکتری‌ها در ایجاد برخی از اشکال آکنه، در سال‌های اخیر استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها به‌همراه سایر داروها به‌منظور درمان آن، نتایج مثبتی داشته است. این مطالعه با هدف مقایسه‌ی اثر ترکیب اریترومايسين و زينک استات موضعی با اریترومايسين موضعی در درمان آکنه ولگاریس خفیف تا متوسط انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۷۶ بیمار مبتلا به آکنه که به کلینیک تخصصی پوست بیمارستان فرشچیان (سینا) همدان مراجعه کرده بودند، به‌طور تصادفی به دو گروه درمانی A (۳۹ نفر) و B (۳۷ نفر) تقسیم شدند. گروه A تحت درمان با محلول موضعی اریترومايسين ۴ درصد به‌تنهایی و گروه B تحت درمان با محلول ترکیبی موضعی اریترومايسين ۴ درصد و زينک استات ۱/۲ درصد به‌صورت دو بار در روز، به‌مدت سه ماه قرار گرفتند.

یافته‌ها: در گروه‌های A و B به‌ترتیب میانگین نمره‌ی شدت ضایعات قبل از درمان ۲/۱۱±۶/۵ و ۲/۱۹±۵/۴ (P=۰/۵۵۵)، بعد از ماه اول درمان ۱/۷۰±۶/۴ و ۱/۵۷±۵/۹ (P=۰/۵۷۸)، بعد از ماه دوم درمان ۹/۱±۴/۵ و ۶/۴±۳/۳ (P=۰/۰۱۴) و بعد از ماه سوم درمان ۴/۰±۳/۰ و ۲/۰±۳/۰ (P=۰/۰۰۱) و فراوانی بهبود کامل به‌ترتیب ۳/۸/۵ و ۶/۴ درصد بود (P=۰/۰۲۱). در گروه B، شدت پاپول در ماه دوم (P=۰/۰۰۲) و سوم (P=۰/۰۰۱) درمان به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه A بود.

نتیجه‌گیری: ترکیب اریترومايسين ۴ درصد با زينک استات ۱/۲ درصد و استفاده از آن به‌صورت محلول موضعی، اثربخشی بیشتری نسبت به محلول موضعی اریترومايسين ۴ درصد به‌تنهایی در درمان ضایعات آکنه دارد.

واژگان کلیدی: آکنه ولگاریس، اریترومايسين، زينک استات

تاریخچه‌ی مقاله:

دریافت: ۱۴۰۲/۰۲/۲۵

ویرایش: ۱۴۰۲/۰۴/۲۸

پذیرش: ۱۴۰۲/۰۵/۱۸

انتشار: ۱۴۰۲/۰۶/۲۶

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

* نویسنده‌ی مسئول: محمدرضا سبحان، گروه پوست، دانشکده‌ی پزشکی، مرکز تحقیقات بیمارستان سینا، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
ایمیل: mreza_sobhan@yahoo.com

استناد: مراد حاصلی، زهرا؛ طالبی قانع، الهه، سبحان، محمدرضا. مقایسه‌ی اثر ترکیب اریترومايسين و زينک استات موضعی با اریترومايسين موضعی در درمان آکنه‌ی خفیف تا متوسط. مجله پزشکی بالینی ابن سینا، تابستان ۱۴۰۲، شماره ۲، ۶۵-۷۱.

مقدمه

آکنه شایع‌ترین بیماری پوستی است که تظاهراتش هم‌زمان با بلوغ افراد شروع می‌شود و ممکن است تا دوران بزرگ‌سالی ادامه داشته باشد [۱]. میزان بروز آکنه در جمعیت نوجوان جامعه به ۸۰ درصد می‌رسد که از این جمعیت، حدوداً ۴۰ درصد به پزشک مراجعه می‌کنند و درمان دارویی دریافت می‌کنند [۲]. همچنین ۲۰ درصد از افراد به نوع شدید آکنه دچار می‌شوند که باعث ایجاد اسکار در پوست می‌شود [۳]. در حال حاضر از بنزوئیل پراکسید، رتینوئیدهای موضعی، کراتولیتیک‌های موضعی مانند سالیسیلیک اسید و آزلائیک اسید و همچنین آنتی‌بیوتیک‌های موضعی و

سیستمیک مانند اریترومايسين، کلیندامايسين، داکسی‌سیکلین و... برای درمان ضایعات ایجادشده استفاده می‌شود [۴]. باید توجه کرد که آنتی‌بیوتیک خوراکی فقط در موارد شدید آکنه‌ی التهابی تجویز می‌شود و در افراد با التهاب خفیف تا متوسط نیازی به استفاده از آنتی‌بیوتیک سیستمیک نیست و باید از درمان‌های موضعی ذکرشده استفاده کرد [۶].

در سال‌های اخیر، استفاده از سایر داروها در کنار آنتی‌بیوتیک‌ها به‌منظور درمان آکنه نتایج مثبتی داشته است و این داروها به‌طور گسترده استفاده می‌شوند [۶، ۷]. Schachner و

همکاران [۸] در مطالعه‌ای به این نتیجه رسیدند که ترکیب زینک استات و اریترومایسین در مقایسه با محلول کلیندامایسین در ازبین بردن ضایعات التهابی و غیرالتهابی بسیار مؤثرتر است. در مطالعه‌ی دیگری هم استفاده از ترکیب زینک و اریترومایسین را بسیار مؤثر اعلام کرده‌اند، به طوری که شدت و تعداد ضایعات افراد مبتلا بهبود درخور توجهی را در اثر استفاده از این درمان ترکیبی داشته است [۹]. ترکیب موضعی اریترومایسین و زینک استات باعث کاهش تعداد پروپیونی باکتریوم آکنه، اسیدهای چرب سطح پوست و التهاب ایجاد شده بر روی پوست افراد مبتلا به آکنه‌ی ولگاریس می‌شود [۱۰]. در مطالعات بالینی انجام شده، استفاده از محلول ترکیبی اریترومایسین ۴ درصد به همراه زینک استات ۱/۲ درصد باعث ازبین رفتن پروپیونی باکتریوم آکنه‌ی مقاوم به درمان نیز شده است [۱۱]. زینک با توجه به اثر جاذب خود می‌تواند باعث کاهش التهاب و تحریک پوست در محل ضایعه شود، همچنین می‌تواند باعث افزایش نفوذ دارو به لایه‌ی شاخی پوست و تنظیم ترشح چربی از غدد پیلوسباسه، افزایش اثرهای کراتولیتیک بر روی پوست، افزایش توان بازسازی و ترمیم پوست شود و عملکردهای ذکر شده می‌تواند مستقیماً باعث افزایش اثرگذاری اریترومایسین شوند [۱۲، ۱۱].

با توجه به اهمیت موارد ذکر شده، این مطالعه با هدف مقایسه‌ی اثر ترکیب اریترومایسین و زینک استات موضعی با اریترومایسین موضعی در درمان آکنه‌ی ولگاریس خفیف تا متوسط انجام شد.

روش کار

در یک کارآزمایی بالینی از بین مراجعه‌کنندگان به مرکز آموزشی درمانی فرشچیان (سینا) همدان، بیماران مبتلا به آکنه‌ی ولگاریس وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: مبتلابودن به آکنه با شدت خفیف تا متوسط و داشتن سن مساوی یا بیشتر از ۱۲ سال. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل حاملگی و شیردهی، داشتن حساسیت شناخته شده به اریترومایسین و زینک استات، سابقه‌ی استفاده از ایزوترتینوئین خوراکی طی شش ماه گذشته، سابقه‌ی مصرف ترکیبات استروژن خوراکی طی سه ماه گذشته، سابقه‌ی استفاده از ترکیبات رتینوئید و آنتی‌بیوتیکی طی یک ماه گذشته، سابقه‌ی استفاده از صابون‌های آنتی‌میکروبیال و لایه‌بردارهای موضعی طی دو هفته‌ی گذشته، بیماری‌های مزمن پوستی مانند پسوریازیس، لیکن پلان، ویتیلیگو و... و ضعف سیستم ایمنی یا مصرف داروهای سرکوبگر سیستم ایمنی بود.

در این مطالعه، علاوه بر مشخصات دموگرافیک، امتیاز شدت آکنه با استفاده از معیار (Global Acne Grading System (GAGS))، تعداد ضایعات و نوع ضایعات پوستی (کومدون، پاپول و پوسچول) در پرسش‌نامه ثبت شد. بیماران به صورت تصادفی (به روش بلوک‌های تصادفی) به صورتی که از لحاظ شدت بیماری، سن و جنس در هر دو گروه به صورت یکسان توزیع شوند، به دو

گروه درمانی تقسیم شدند.

نحوه‌ی انجام مداخله بدین صورت بود که افراد گروه (A) تحت درمان با محلول موضعی اریترومایسین ۴ درصد به تنهایی و افراد گروه (B) تحت درمان با محلول موضعی اریترومایسین ۴ درصد و زینک استات ۱/۲ درصد به صورت دو بار در روز، به مدت سه ماه قرار می‌گرفتند.

روش ساخت لوسیون اریترومایسین و روی بدین صورت بود که داروسازی مجرب ابتدا ۴ گرم اریترومایسین را در ۶۷/۵ میلی‌لیتر الکل ۹۶ درجه حل کرد، سپس ۵ میلی‌لیتر پروپیلن گلیکول را بدان افزود و سپس ۱/۲ گرم استات روی را در آب فرمولاسیون حل کرد و به محلول مذکور اضافه کرد تا به حجم ۱۰۰ میلی‌لیتر برسد و برای ساخت لوسیون ۴ درصد اریترومایسین همان مراحل را انجام داد؛ اما استات روی اضافه نشد.

در خصوص نحوه‌ی استفاده از هر کدام از درمان‌های دارویی به بیماران آموزش‌های لازم داده و توصیه شد که نیم ساعت قبل از استفاده از هر کدام از داروها، پوست صورت را با آب ولرم شست‌وشو دهند و سپس با استفاده از اپلیکاتور یا سوپ، محلول را فقط بر روی ضایعات بمالند و این کار را هر ۱۲ ساعت یک بار و به صورت مرتب تا سه ماه انجام دهند. از بیماران خواسته می‌شد تا هر ماه یک بار برای ویزیت توسط محقق به درمانگاه پوست بیمارستان سینا مراجعه کنند و طی ویزیت‌ها شدت آکنه، تعداد ضایعات به تفکیک (کومدون، پاپول و پوسچول) و عوارض درمان‌های دارویی ارزیابی می‌شد و در هر ویزیت، از محل ضایعات بیماران با استفاده از دوربین دیجیتال با کنتراست بالا به منظور شمارش تعداد ضایعات تصویربرداری به عمل می‌آمد و نتایج ارزیابی‌های ذکر شده در چک‌لیست ثبت می‌شد. به منظور جلوگیری از سوگیری در این مطالعه، پژوهشگر و بیمار از نوع داروی تخصیص داده شده اطلاعی نداشتند و مطالعه به صورت دوسوکور انجام شد.

حجم نمونه و تجزیه و تحلیل آماری

حجم نمونه با استفاده از یافته‌های مطالعه‌ی Al-Hamamy و همکاران [۱۳] در سال ۲۰۱۴ که میانگین (انحراف معیار) کاهش تعداد ضایعات پاپول آکنه در گروه مداخله و کنترل به ترتیب (۴/۱۵) و ۷/۳۲ (۳/۲۹) و ۱۰/۱۵ گزارش شده بود، در سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان آماری ۹۰ درصد محاسبه شد. برای توصیف متغیرهای کمی از میانگین و انحراف معیار و برای توصیف متغیرهای کیفی از فراوانی نسبی (نسبت‌ها)، شکل یا جدول استفاده شد. به منظور مقایسه‌ی شدت آکنه به صورت کمی، در دو گروه درمانی در صورت طبیعی بودن، از آزمون t مستقل و در صورت طبیعی نبودن از آزمون من‌ویتنی استفاده شد. به منظور مقایسه‌ی میانگین این نمره در طی زمان در دو گروه A و B، از آنالیز واریانس مشاهدات تکراری استفاده شد. همچنین برای مقایسه‌ی متغیرهای کیفی در دو گروه، از آزمون‌های مجذور کای و آزمون دقیق فیشر

(۷۰/۳ درصد) تحصیلات دانشگاهی داشتند و تحصیلات بقیه‌ی افراد دیپلم و کمتر بود. آزمون مجذور کای نشان داد گروه‌ها تفاوت آماری معنی‌داری از نظر جنسیت و تحصیلات ندارند ($P > 0/05$). میانگین سنی بیماران گروه A برابر با $23/8 \pm 6/4$ و گروه B برابر با $22/7 \pm 7/5$ سال بود ($P = 0/485$). همچنین میانگین مدت ابتلا به بیماری در گروه A و B برابر با $10/1 \pm 6/8$ و $13/2 \pm 10/6$ ماه بود ($P = 0/152$).

استفاده شد. سطح معناداری آماری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد و تمام تحلیل‌های آماری داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۶ انجام شد.

نتایج

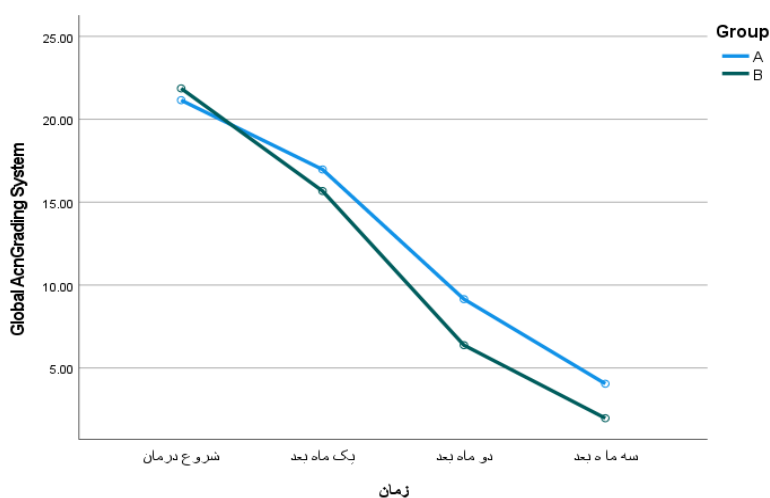
از ۳۹ نفر بیمار گروه A، ۲۰ نفر (۵۱/۳ درصد) زن و از ۳۷ نفر بیمار گروه B، ۲۴ نفر (۶۴/۹ درصد) زن بودند. از نظر تحصیلات، ۲۹ نفر (۷۴/۴ درصد) در گروه A و ۲۶ نفر در گروه B

جدول ۱: مقایسه‌ی شدت آکنه، کومدون، شدت پاپول و پوسچول در هر دو گروه درمانی در پیگیری بیماران

پیامد	زمان	گروه		P*	P**
		گروه A انحراف معیار \pm میانگین	گروه B انحراف معیار \pm میانگین		
شدت	بدو درمان	$21/1 \pm 6/5$	$21/1 \pm 6/5$	۰/۵۵۵	۰/۰۳۷
	یک ماه بعد	$20/17 \pm 6/4$	$20/17 \pm 6/4$	۰/۵۷۸	
	دو ماه بعد	$19/4 \pm 4/5$	$19/4 \pm 4/5$	۰/۰۱۴	
	سه ماه بعد	$4/0 \pm 3/0$	$4/0 \pm 3/0$	۰/۰۰۱	
کومدون	بدو درمان	$4/3 \pm 3/8$	$4/3 \pm 3/8$	۰/۶۷۱	۰/۶۲۳
	یک ماه بعد	$2/3 \pm 6/1$	$2/3 \pm 6/1$	۰/۱۷۹	
	دو ماه بعد	$1/2 \pm 1/1$	$1/2 \pm 1/1$	۰/۶۳۴	
	سه ماه بعد	$0/6 \pm 1/2$	$0/6 \pm 1/2$	۰/۸۹۰	
شدت پاپول	بدو درمان	$6/14 \pm 7/1$	$6/14 \pm 7/1$	۰/۷۳۰	۰/۰۰۶
	یک ماه بعد	$7/10 \pm 5/3$	$7/10 \pm 5/3$	۰/۰۸۳	
	دو ماه بعد	$4/6 \pm 3/9$	$4/6 \pm 3/9$	۰/۰۰۲	
	سه ماه بعد	$3/3 \pm 4/0$	$3/3 \pm 4/0$	۰/۰۰۱	
پوسچول	بدو درمان	$9/1 \pm 3/2$	$9/1 \pm 3/2$	۰/۲۸۹	۰/۴۱۹
	یک ماه بعد	$0/1 \pm 2/1$	$0/1 \pm 2/1$	۰/۵۸۱	
	دو ماه بعد	$0/1 \pm 4/3$	$0/1 \pm 4/3$	۰/۵۵۴	
	سه ماه بعد	$1/0 \pm 0/4$	$1/0 \pm 0/4$	۰/۷۰۱	

*: مقایسه‌ی دوبه‌دو گروه‌ها با آزمون من‌ویتنی

** : آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌گیری تکراری مقایسه‌ی دو گروه



شکل ۱: توزیع فراوانی نمره‌ی شدت بیماری (GAGS) قبل از درمان، ۱ و ۲ و ۳ ماه بعد از درمان در گروه A و B

نیوزومال اریترومایسین ۴ درصد در درمان بیماران با آکنه‌ی خفیف تا متوسط، فراوانی پاسخ عالی (کاهش بیش از ۷۵ درصد در تعداد ضایعات) و پاسخ خوب به درمان (کاهش بین ۵۰ تا ۷۵ درصد ضایعات) در گروه اول به‌طور معنی داری بیشتر از گروه دوم بود.

در مطالعه‌ی حاضر، شدت پاپول در گروه دریافت‌کننده‌ی اریترومایسین موضعی به‌همراه زینک استات در ماه دوم و سوم درمان، به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه دریافت‌کننده‌ی اریترومایسین موضعی به‌تنهایی بود؛ اما بین دو گروه از نظر کومدون و پوسچول در شروع درمان و در طول درمان، تفاوت معنی‌دار آماری مشاهده نشد. در مطالعه‌ی سیافان و همکاران [۱۱] در شیراز، اختلاف معناداری در تعداد کومدون‌های سرسیاه و سرسفید، تعداد پاپول و تعداد پوسچول در دو گروه دریافت‌کننده‌ی اریترومایسین موضعی به‌همراه زینک استات و گروه دریافت‌کننده‌ی اریترومایسین موضعی به‌تنهایی در طی درمان مشاهده نشد. در مطالعه‌ی Al-Hamamy و همکاران [۱۳] در عراق، به‌منظور بررسی تأثیر پاسخ به درمان با استفاده کردن (گروه اول) یا استفاده‌نکردن (گروه دوم) از زینک موضعی به‌همراه اریترومایسین به‌صورت دو بار در روز به‌مدت ۱۰ هفته در درمان آکنه‌ی صورت، در گروه اول، پاپول‌ها بعد از گذشت چهار هفته از درمان کاهش یافتند، درحالی‌که تعداد پوسچول‌ها بعد از گذشت دو هفته از درمان کم شدند و در گروه دوم، پاپول‌ها و پوسچول‌ها بعد از گذشت شش هفته از درمان به‌صورت معناداری نسبت به روز اول کاهش یافتند. تعداد پاپول‌ها و پوسچول‌ها از هفته‌ی چهارم تا پایان مطالعه به‌صورت معناداری در گروه اول کمتر از گروه دوم بود. از نظر بروز عوارض و عود بیماری، افزایشی در تعداد پاپول و پوسچول در افراد دو گروه مشاهده نشد.

در مطالعه‌ی حاضر، میزان عوارض درمان (سوزش و پوسته‌ریزی) در دو گروه درمانی دریافت‌کننده‌ی اریترومایسین موضعی به‌همراه زینک استات و بدون زینک استات به‌ترتیب ۵/۴ و ۷/۷ درصد بود و بین دو گروه از نظر عوارض درمان، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. در کارآزمایی بالینی محمدی و همکاران [۹] در کرمان، عوارض ناشی از درمان با اریترومایسین موضعی به‌همراه زینک استات و اریترومایسین موضعی بدون زینک استات عبارت بودند از: خارش، سوزش، قرمزی و پوسته‌ریزی که فراوانی عوارض رخ داده در گروه اول، در هفته‌ی دوم درمان، به‌طور معناداری کمتر از گروه دوم بود.

در مطالعه‌ی Al-Hamamy و همکاران [۱۳] در عراق، فراوانی عوارض استفاده از اریترومایسین موضعی با یا بدون استفاده از زینک در درمان آکنه به این صورت بود: احساس سوزش (۵۰ درصد در مقابل ۵ درصد)، قرمزی محل (۳۰ درصد در مقابل ۲/۵ درصد)، پوسته‌ریزی (۳۲/۵ درصد در مقابل ۵ درصد)، خشکی پوست (۷۵ درصد در مقابل ۱۰ درصد) و خارش (۲۰ درصد در مقابل ۷/۵ درصد) در گروه دریافت‌کننده‌ی اریترومایسین موضعی با زینک بیشتر از گروه اریترومایسین بدون زینک بود و همه‌ی عوارض بعد از هفته‌ی دهم درمان از بین رفتند و عوارض رخ داده باعث قطع درمان از طرف

از نظر میانگین نمره‌ی شدت بیماری (GAGS)، کومدون، شدت پاپول و پوسچول، گروه‌ها قبل از شروع درمان، تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند. آزمون من ویتنی نشان داد که میانگین شدت آکنه در گروه B در ماه دوم ($P=0/014$) و سوم ($P=0/001$) پس از درمان، به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه A بود. همچنین آزمون آنالیز واریانس با مشاهدات تکراری بین گروه A و B از نظر شدت آکنه براساس مقیاس GAGS در طول زمان، تفاوت معنی‌داری نشان داد ($P=0/037$). نمره‌ی شدت بیماری در هر دو گروه نسبت به قبل از شروع درمان، به‌طور معنی‌داری کاهش یافته بود ($P=0/001$). از نظر شدت کومدون و پوسچول در مقایسه‌ی دوبه‌دو در هر دو گروه، در تمام زمان‌های اندازه‌گیری شده، تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد. از نظر شدت پاپول در ماه دوم ($P=0/002$) و سوم ($P=0/001$) درمان، شدت پاپول در گروه B به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه A بود. براساس آزمون آنالیز واریانس، اختلاف دو گروه با تفاوت اندکی معنی‌دار نبود (جدول ۱ و شکل ۱)

از نظر بهبود، ۱۵ نفر (۳۸/۵ درصد) در گروه A و ۲۴ نفر (۶۴/۹ درصد) در گروه B بهبودی کامل پیدا کردند که تفاوت بین دو گروه از نظر آماری با توجه به آزمون کای دو معنی‌دار بود ($P=0/021$). در گروه A و B به‌ترتیب ۷/۷ و ۵/۴ درصد بیماران دچار عوارض شدند. بین گروه A و B از نظر شدت عوارض درمان تفاوت معنی‌دار آماری مشاهده نشد ($P>0/05$).

بحث

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که استفاده‌ی ترکیبی از اریترومایسین موضعی و زینک استات، موجب افزایش اثربخشی درمان آکنه‌ی ولگاریس طی سه ماه درمان شد. در مطالعه‌ی سیافان و همکاران [۱۱] در شیراز به‌منظور سنجش تأثیر استفاده از ژل موضعی زینک استات (۱/۲ درصد) به‌همراه ژل موضعی اریترومایسین (۲ درصد) در درمان آکنه‌ی خفیف تا متوسط به‌مدت سه هفته، نتایج بررسی شدت بیماری براساس مقیاس امتیازدهی GAGS نشان داد که شدت آکنه در گروه دریافت‌کننده‌ی زینک استات نسبت به گروه کنترل، به‌طور معنی‌داری تفاوت داشت، بدین مفهوم که استفاده از زینک استات به‌همراه اریترومایسین تأثیر بیشتری در بهبود ضایعات گذاشت که با نتایج مطالعه‌ی حاضر مطابقت دارد، با این تفاوت که در مطالعه‌ی حاضر، به‌جای اریترومایسین ۲ درصد از اریترومایسین ۴ درصد استفاده شد و طول مدت پیگیری بیماران به‌جای سه هفته، سه ماه بود.

در مطالعه‌ی حاضر، میزان بهبود کامل ضایعات آکنه‌ی ولگاریس، در بیماران دریافت‌کننده‌ی اریترومایسین با زینک استات، به‌طور معنی‌داری بیشتر از بیماران دریافت‌کننده‌ی اریترومایسین به‌تنهایی بود. هم‌سو با نتایج مطالعه‌ی ما، در کارآزمایی بالینی محمدی و همکاران [۹] در کرمان، در مقایسه‌ی اثر ترکیب موضعی اریترومایسین ۴ درصد و زینک استات ۱/۲ درصد با محلول موضعی

به مدت حداقل سه ماه، اثربخشی بیشتری نسبت به محلول موضعی اریترومایسین ۴ درصد به تنهایی از نظر تأثیر بر شدت ضایعات و پاپول دارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی تخصصی بیماری‌های پوست و مو، مصوب دانشگاه علوم پزشکی همدان به شماره‌ی ۱۴۰۰۰۴۲۹۳۶۶۴ است. از آقای محمد فریادرس و تمام کسانی که در اجرای این پژوهش همکاری کرده‌اند، تقدیر و تشکر می‌شود.

تضاد منافع

نتایج این مطالعه با منافع نویسندگان در تعارض نیست.

ملاحظات اخلاقی

کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان با شناسه‌ی IR.UMSHA.REC.1400.120 انجام مطالعه را تأیید کرده است. همچنین این مطالعه در مرکز کارآزمایی‌های بالینی ایران با شناسه‌ی IRCT20120215009014N397 ثبت شد. در ضمن از تمامی بیماران رضایت‌نامه‌ی آگاهانه‌ی کتبی دریافت شد.

سهم نویسندگان

نویسنده‌ی اول (پژوهشگر اصلی): تدوین پروپوزال، گردآوری نمونه‌ها، تدوین بخش‌های مختلف طرح، نگارش مقاله (۳۰ درصد)؛ نویسنده‌ی دوم (پژوهشگر همکار): مشاور آماری، تدوین بخش روش‌شناسی طرح، مشارکت در نگارش مقاله (۲۰ درصد)؛ نویسنده‌ی سوم (پژوهشگر اصلی): مسئول مکاتبات، طراحی پروژه، مشارکت در تدوین بخش‌های مختلف طرح، تفسیر نتایج، ویرایش علمی مقاله (۳۰ درصد).

حمایت مالی

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

شرکت‌کنندگان نشد. میزان عوارض ذکر شده در مطالعه‌ی حاضر، در هر دو گروه درمانی، کمتر از عوارض مشاهده‌شده در مطالعه‌ی حمامی و همکاران بود. در مطالعه‌ی Capitanio و همکاران [۱۴] در ایتالیا به‌منظور مقایسه‌ی اثر محلول ۰/۱ درصد زینک پیرولیدون با پلاسبو برای درمان آکنه، دو محلول هیچ‌گونه عارضه‌ای از جمله پوسته‌ریزی و تحریک پوستی نداشتند.

برخی از محققان تأثیر علیتی سطح سرمی روی را در بروز آکنه‌ی ولگاریس بررسی کرده‌اند، به‌طور مثال می‌توان به مطالعه‌ی رستمی مقدم و همکاران [۱۵] در اردبیل اشاره کرد که در مقایسه‌ی بیماران مبتلا به ضایعات آکنه و افراد سالم، مشاهده کردند که سطح سرمی روی در بیماران کمتر از افراد سالم بود؛ اما بین دو گروه تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد. همچنین Yee و همکاران [۱۰] در آمریکا، طی مطالعه‌ی ای‌مروری و متاآنالیز، سطوح سرمی روی و اثربخشی درمان آن را در آکنه‌ی ولگاریس بررسی کردند. نتایج مطالعه نشان داد سطح سرمی روی در افراد مبتلا به آکنه به‌طور چشمگیری کمتر از گروه کنترل است و با بررسی تأثیر درمانی روی به‌صورت خوراکی، مشخص شد بیمارانی که با روی درمان شدند، در مقایسه با بیمارانی که با روی درمان نشدند، بهبود درخور توجهی در میانگین تعداد پاپول‌های التهابی داشتند. از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به همکاری نکردن برخی از بیماران برای ادامه‌ی درمان اشاره کرد که از طریق توجیه مناسب به‌وسیله‌ی محقق، رضایت آنان جلب شد و در مواردی که حاضر به شرکت در تحقیق نبودند، از مطالعه کنار گذاشته شدند.

نتیجه‌گیری

ترکیب اریترومایسین ۴ درصد و زینک استات ۱/۲ درصد و استفاده از آن به‌صورت محلول موضعی در بیماران مبتلا به آکنه‌ی ولگاریس،

REFERENCES

- Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Sci Rep*. 2020;**10**(1): 5754. PMID: 32238884 DOI: 10.1038/s41598-020-62715-3
- Jaber RM, Alnshash BM, Mousa SN, Fayoumi HS, Al-Qaderi LM, Zant AM. The epidemiology of acne vulgaris among adolescents and young adults in Jordan University Hospital. *Open J Nurs*. 2020;**10**(4):353-66. DOI: 10.4236/ojn.2020.104024
- Ogé LK, Broussard A, Marshall MD. Acne vulgaris: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2019;**100**(8):475-84. PMID: 31613567
- Habeshian KA, Cohen BA. Current issues in the treatment of acne vulgaris. *Pediatrics*. 2020;**145**(2):225-30. PMID: 32358215 DOI: 10.1542/peds.2019-2056L
- Eichenfield LF, Krakowski AC, Piggott C, Del Rosso J, Baldwin H, Friedlander SF, et al. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of pediatric acne. *Pediatrics*. 2013;**131**(3):163-86. PMID: 23637225 DOI: 10.1542/peds.2013-0490B
- Leung AK, Barankin B, Lam JM, Leong KF, Hon KL. Dermatology: how to manage acne vulgaris. *Drugs Context*. 2021;**10**:1-18. PMID: 34691199 DOI: 10.7573/dic.2021-8-6
- Sevimli Dikicier B. Topical treatment of acne vulgaris: efficiency, side effects, and adherence rate. *J Int Med* Res. 2019;**47**(7):2987-92. PMID: 31122106 DOI: 10.1177/0300060519847367
- Schachner L, Pestana A, Kittles C. A clinical trial comparing the safety and efficacy of a topical erythromycin-zinc formulation with a topical clindamycin formulation. *J Am Acad Dermatol*. 1990;**22**(3):489-95. PMID: 2138180 DOI: 10.1016/0190-9622(90)70069-t
- Mohammadi S, Farajzadeh S, Pardakhti A, Khalili M, Mohebbi A, Yousefian MR, et al. A survey to compare the efficacy of niosomal erythromycin alone versus combination of erythromycin and zinc acetate in the treatment of acne vulgaris. *J Kerman Univ Med Sci*. 2017;**24**(5):420-30.
- Yee BE, Richards P, Sui JY, Marsch AF. Serum zinc levels and efficacy of zinc treatment in acne vulgaris: A systematic review and meta-analysis. *Dermatologic Ther*. 2020;**33**(6):e14252. PMID: 32860489 DOI: 10.1111/dth.14252
- Sayyafan MS, Ramzi M, Salmanpour R. Clinical assessment of topical erythromycin gel with and without zinc acetate for treating mild-to-moderate acne vulgaris. *J Dermatological Treatment*. 2020;**31**(7):730-3. PMID: 30998422 DOI: 10.1080/09546634.2019.1606394
- Cervantes J, Eber AE, Perper M, Nascimento VM, Nouri K, Kerl JE. The role of zinc in the treatment of acne: A review of the literature. *Dermatol Ther*. 2018;**31**(1):e12576. PMID:

- [29193602](#) DOI: [10.1111/dth.12576](#)
13. Al-Hamamy HR, Sharquie KE, Noaimi AA, Hussein WN. Topical erythromycin-zinc acetate complex lotion versus topical erythromycin gel in treatment of mild to moderate acne vulgaris. *Our Dermatol Online*. 2014;**5**(4):347-351. DOI: [10.7241/ourd.20144.61](#)
 14. Capitanio B, Sinagra JL, Weller RB, Brown C, Berardesca E. Randomized controlled study of a cosmetic treatment for mild acne. *Clin Exp Dermatol*. 2012;**37**(4):346-9. PMID: [22369176](#) DOI: [10.1111/j.1365-2230.2011.04317.x](#)
 15. Rostami Mogaddam M, Safavi Ardabili N, Maleki N, Soflaee M. Correlation between the severity and type of acne lesions with serum zinc levels in patients with acne vulgaris. *Biomed Res Int*. 2014;**2014**:474108. PMID: [25157359](#) DOI: [10.1155/2014/474108](#)