

مطالعه‌ی تصادفی دو سویه‌ی کور بررسی روش تزریق اسید فرمیک موضعی در درمان زگیل‌های معمولی

دکتر گیتا فقیهی^۱، دکتر آناهیتا والی^۲، دکتر محمد رضا رادان^۳، دکتر غلامرضا اسلامیه^۴، دکتر شادی تجملی^۴

چکیده

مقدمه: زگیل‌های ویروسی یک مشکل بهداشتی شایع به ویژه در جوانان است. اهمیت این موضوع به لحاظ قابلیت سرایت و مشکلات و تبعات اجتماعی این بیماری می‌باشد. اگر چه درمان‌های متعددی برای زگیل‌های ویروسی وجود دارد، ولی هیچ کدام از روش‌های درمانی پیشنهادی سریع، ساده و مؤثر برای این بیماری نیست. ارائه‌ی یک روش درمانی ساده و ارزان به ویژه در کشورهای در حال توسعه، می‌تواند راه‌حلی قابل توجه و چشمگیر باشد. هدف مطالعه‌ی حاضر، بررسی اثربخشی و ایمنی تزریق (Puncture) محلول اسید فرمیک ۸۵ درصد در آب مقطر بود.

روش‌ها: مطالعه‌ی بالینی بر روی بیماران مبتلا به زگیل‌های ویروسی که در فاصله‌ی سال‌های ۸۳-۱۳۸۲ به مراکز پوست بیمارستان‌های خورشید و شهید بهشتی اصفهان مراجعه کرده بودند، طراحی شد و با گروه شاهد (دارونما) مقایسه گردید. در ۳۴ بیمار مبتلا، ضایعه‌ی یک طرف بدن با اسید فرمیک ۸۵ درصد و ضایعه‌ی طرف دیگر بدن با آب مقطر (دارونما) یک روز در میان از طریق تزریق با سوزن (Needle puncture) درمان گردید. بیماران هر دو هفته یکبار تا سه ماه ویزیت و پی‌گیری شدند.

یافته‌ها: در ۹۱ درصد بیمارانی که تحت درمان موضعی با اسید فرمیک قرار گرفته بودند، بهبودی کامل ضایعه مشاهده شد؛ در حالی که فقط در ۱۰ درصد بیماران گروه شاهد ضایعه به طور کامل از بین رفت.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که درمان با محلول اسید فرمیک ۸۵ درصد می‌تواند به عنوان یک روش درمانی مؤثر و بدون خطر برای بیماران مبتلا به زگیل‌های معمولی مطرح گردد. این روش درمانی عوارض جانبی کمی داشت و با مقبولیت خوبی از طرف بیماران همراه بود.

واژگان کلیدی: اسیدفرمیک، موضعی، زگیل

مقدمه

ایمنی تزریق موضعی اسید فرمیک ۸۵ درصد محلول در آب مقطر بر روی بیماران مذکور بود. روش کلینیکی گروه شاهد با دارونما در بیماران دچار زگیل ویروسی که در سال‌های ۸۳-۱۳۸۲ به مراکز پوست بیمارستان‌های خورشید و شهید بهشتی اصفهان مراجعه کرده بودند، انجام شد. در مجموع ۳۴ بیمار، اسید فرمیک ۸۵ درصد محلول در آب مقطر را در یک

زگیل‌های معمولی مشکلی شایع به ویژه در جوانان هستند (۱). آن‌ها به دلیل قابلیت انتقال و این که موجب شرمساری در جامعه می‌شوند، موضوعی مهم به شمار می‌آیند. از این رو، راه درمانی ساده و ارزان به ویژه در کشورهای در حال توسعه امری قابل توجه به نظر می‌رسد. هدف این پژوهش، تعیین کارایی و

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای مرفه‌ای در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

^۱ دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک و گروه پوست، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۲ متخصص پوست، مرکز تحقیقات پوست و سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران و گروه پوست، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۳ پزشک عمومی، مرکز تحقیقات پوست و سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران و گروه پوست، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۴ پزشک عمومی، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: sdrlc@mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر آناهیتا والی

زگیل‌های معمولی است، به کار گرفته شد. اسید فرمیک به دلیل ارتباط با «Red ants» به این نام خوانده می‌شود و در صنایع مختلف نیز کاربرد دارد (فرمیکا در زبان لاتین به معنای Ant یا ضد است) (۸). در پزشکی، اسید فرمیک ۸ درصد برای برداشتن Nits در شپش سر به کار می‌رود (۹).

روش‌ها

مطالعه‌ی کلینیکی حاضر، به صورت آینده‌نگر و با هدف مقایسه‌ی درمان با دارونما برای بیمارانی با زگیل معمولی که در سال‌های ۸۳-۱۳۸۲ به مراکز پوست بیمارستان‌های خورشید و شهید بهشتی اصفهان مراجعه کرده بودند، انجام شد.

۱۵ نفر (۴۴ درصد) مرد و ۱۹ نفر (۵۶ درصد) زن، در رده‌ی سنی ۵۰-۱۰ سال در این طرح شرکت کردند. به دلیل مسایل اخلاقی، زنان باردار و شیرده، شیرخواران، بیماران دچار زگیل ناحیه‌ی صورت یا تناسلی و بیماران دچار نقص ایمنی از طرح کنار گذاشته شدند و رضایت آگاهانه‌ی بیماران جلب شد. پس از پاک کردن ضایعه با الکل، اسید فرمیک ۸۵ درصد محلول در آب مقطر یا آب مقطر تنها (به عنوان دارونما) با سوآپ پنبه‌ای به سطح ضایعه مالیده شد. سپس در روزهای متناوب، ضایعات توسط سوزن یکبار مصرف از قسمت مقابل یکدیگر سوراخ (Gauge-۳۰) و با استفاده از روش خال‌کوبی سطحی ایجاد شدند.

در حدود ۱۰-۶ مرتبه در هر ضایعه (فاصله‌ی بین سوراخ‌ها نزدیک به ۲ میلی‌متر بود)، سوزن با زاویه‌ی ۹۰ درجه بدون ایجاد خون‌ریزی وارد شد. درمان حداکثر به مدت ۱۲ جلسه تا بهبودی کامل

سمت از بدنشان دریافت کردند و در طرف دیگر از آب مقطر به عنوان دارونما و به صورت یک روز در میان استفاده شد.

پی‌گیری برای همه‌ی بیماران، ۲ هفته به مدت ۳ ماه با استفاده از روش Needle-puncture انجام شد. در ۹۱ درصد بیمارانی که از این روش بهره گرفتند، ناپدید شدن زگیل‌ها پس از دوره‌ی پی‌گیری گزارش گردید و در مقایسه با درمان ۱۰ درصد گروه دارونما (آب مقطر)، نتایج نشان داد که کاربرد اسید فرمیک ۸۵ درصد در محلول آب مقطر، درمانی ایمن، مؤثر و همراه با عوارض اندک و قابل تحمل برای زگیل‌های ویروسی به شمار می‌آید.

زگیل‌های ویروسی (به ویژه گونه‌ی شایع آن) از متداول‌ترین ضایعات پوستی است که متخصصین پوست با آن مواجه می‌شوند (۱). شیوع این ضایعه در ایران حدود ۵-۱۰ درصد بیمارانی است که به متخصصین پوست ارجاع داده می‌شوند. درمان ویروس‌ها یکی از سخت‌ترین و آزار دهنده‌ترین شیوه‌هایی است که توسط متخصصین پوست پیشنهاد می‌شود. گرچه زگیل‌های معمولی به طور متناقض با هر روش منفردی درمان می‌شوند (۲).

درمان رایج زگیل‌ها بیشتر تخریب فیزیکی سلول‌های آلوده شده با استفاده از روش‌های مختلف است که از آن جمله می‌توان به عوامل سوزاننده‌ی شیمیایی، کرایوتراپی، الکتروسرجری و لیزر (۳-۴) و داروهای سرکوب‌کننده‌ی سیستم ایمنی خوراکی نظیر سایمتیدین (۵)، زینک سولفات (۶) و لوامیزول (۷) اشاره کرد.

در این تحقیق، اسید فرمیک ۸۵ درصد محلول در آب مقطر که نوعی کریوکسیلیک اسید برای درمان

بحث

این مطالعه کارآمد بودن کاربرد اسید فرمیک را در درمان زگیل‌ها نشان داد. با توجه به این مطالعه، به نظر می‌رسد که اسید فرمیک ۸۵ درصد محلول در آب مقطر روشی کاربردی، مؤثر و ایمن برای زگیل‌های معمولی و در ضمن ارزان و ساده است. این روش به خوبی توسط کودکان و بزرگسالان قابل تحمل و همچنین بدون درد است و نیاز به هیچ گونه بی‌حسی موضعی ندارد و احتمال ایجاد اسکار نیز به حداقل می‌رسد.

بسیاری از اسیدهای سوزان مختلف مانند اسید سالیسیلیک، اسید تری‌کلرواستیک، اسید لاکتیک و اسید گلیکولیک در درمان زگیل‌های معمولی به کار رفته‌اند. اسید فرمیک از اسید سالیسیلیک قوی‌تر، اما سوزانندگی آن کمتر از اسید تری‌کلرواستیک است.

در زمینه‌ی درماتولوژی نشان داده شده است که اسید فرمیک ۸ درصد برای درمان شپش مؤثر می‌باشد (۸). در این تحقیق از اسید فرمیک ۸۵ درصد برای درمان زگیل‌ها استفاده شد.

مکانیسم اثر اسید سالیسیلیک در درمان زگیل، کراتولیز بافت‌های آلوده به ویروس است (۳). اسید تری‌کلرواستیک و اسید بیوکلرواستیک محرک‌های قوی‌تری هستند که پروتئین‌های سلولی را هیدرولیز می‌کنند و به دنبال آن التهاب و مرگ سلولی رخ می‌دهد.

مکانیسم دقیق نوع اثر و عملکرد اسید فرمیک ناشناخته است. به احتمال زیاد این اسید شبیه فرمالین عمل می‌کند و با هیدراتاسیون موجب تخریب سلول‌های آلوده به ویروس می‌شود (۱۰).

پس از کاربرد اسید فرمیک، زگیل‌ها مختصری

(کمتر از ۱۲ جلسه) ادامه یافت و پی‌گیری بین ۲ هفته تا ۳ ماه انجام شد.

در هر ویزیت، پاسخ به درمان و نیز رخداد عوارض جانبی نظیر عفونت ثانویه و تغییرات رنگ پوست مورد توجه واقع شد. در نهایت اطلاعات به دست آمده با استفاده از آزمون χ^2 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

مدت متوسط بیماری ۴ سال ($SD = 4/30$) و تعداد متوسط ضایعات به ترتیب ۳/۳۸ ($SD = 2/44$) و ۲/۹۷ ($SD = 2/04$) در گروه اسید فرمیک و دارونما بود. بیشتر بیماران در رده‌ی سنی ۲۰-۱۱ سال بودند که ضایعاتی دو طرفه در قسمت‌های مختلف بدنشان داشتند و زگیل‌ها اغلب در ناحیه‌ی دست، گردن، اندام تحتانی و تنه بود.

در همه‌ی بیماران بیش از ۲ ناحیه از بدن مورد تأثیر دارو قرار گرفت. تعداد متوسط درمان در گروه اسید فرمیک ۵/۵۳ ($SD = 1/62$) و در گروه شاهد ۶ ($SD = 5/10$) بود.

پاسخ به درمان (محو شدن زگیل) در پایان ۳ ماه بررسی شد که در گروه فرمیک اسید، $19 \pm 91/3$ درصد و در گروه شاهد (دارونما)، $7 \pm 10/7$ درصد بود.

در گروه درمان شده توسط فرمیک اسید، ۷ نوع عارضه‌ی جانبی گزارش شد که عبارت از درد خفیف بر روی ناحیه‌ی ورود، تغییرات رنگدانه‌ای، تاول و زخم پس از تزریق، خون‌ریزی و دلمه‌های خون آلود و اسکارهای آتروفیک خفیف بود. در این بیماران هیچ گونه نشانه‌ی سیستمیک یا عارضه‌ی جانبی قابل توجهی گزارش نشد. در ۳/۲۷ درصد از بیماران نیز هیچ عارضه‌ی جانبی مشاهده نگردید.

پوست پیش‌گیری می‌کند.

نتیجه‌گیری

کاربرد اسید فرمیک ۸۵ درصد محلول در آب مقطر می‌تواند به عنوان روش درمانی ایمن، ارزان و جایگزین مؤثر در درمان زگیل‌های معمولی به کار رود.

تحقیقات جامع‌تر بر روی این روش با استفاده از اسید فرمیک با همین غلظت یا بیش‌تر جهت درمان زگیل‌های معمولی، می‌تواند برای همگون‌سازی ایمنی و روش درمانی مؤثر باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به جهت حمایت‌های مالی و کارکنان داروخانه‌ی سجاد و دانشکده‌ی داروسازی اصفهان تشکر و قدردانی می‌نمایند.

سفید می‌شوند و پوسته‌ی ویروسی لایه‌ی سطحی آن به دلیل اثر کراتولیتیک است. تزریق اسید فرمیک نیز موجب پسرفت زگیل‌ها می‌شود. پسرفت زگیل‌های معمولی به دنبال التهاب‌های خود به خودی گزارش شده است (۱۱).

در این مطالعه در گروه دارونما که ورود سوزن را تجربه کرده بودند، کوچک شدن زگیل‌ها مشاهده نشد. این امر دلیل بر این است که وارد کردن سوزن به تنهایی برای از بین بردن زگیل کافی نیست. القا و تحریک سیستم ایمنی نیز ممکن است یکی از مکانیسم‌های احتمالی درمان مانند ایمونوتراپی تماسی اسید اسکوارئیک دی‌بوتیل استر در درمان زگیل‌های مقاوم باشد (۱۲).

اگر چه اسید فرمیک ۸۵ درصد محلول در آب مقطر جزء مواد سوزان است، اما به کارگیری با دقت و تنها در ناحیه‌ی زگیل از زیان‌های احتمالی آن بر

References

1. Goldfarb MT, Gupta AK, Gupta MA, Sawchuk WS. Office therapy for human papillomavirus infection in nongenital sites. *Dermatol Clin* 1991; 9(2): 287-96.
2. Van Brederode RL, Engel ED. Combined cryotherapy/70% salicylic acid treatment for plantar verrucae. *J Foot Ankle Surg* 2001; 40(1): 36-41.
3. Khattar JA, Musharrafieh UM, Tamim H, Hamadeh GN. Topical zinc oxide vs. salicylic acid-lactic acid combination in the treatment of warts. *Int J Dermatol* 2007; 46(4): 427-30.
4. Challenor R, Alexander I. A five-year audit of the treatment of extensive anogenital warts by day case electrosurgery under general anaesthesia. *Int J STD AIDS* 2002; 13(11): 786-9.
5. Orlow SJ, Paller A. Cimetidine therapy for multiple viral warts in children. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28(5 Pt 1): 794-6.
6. Gibbs S. Zinc sulphate for viral warts. *Br J Dermatol* 2003; 148(5): 1082-3.
7. Amer M, Tosson Z, Soliman A, Selim AG, Salem A, al-Gendy AA. Verrucae treated by levamisole. *Int J Dermatol* 1991; 30(10): 738-40.
8. Rao DS, Modithaya BS, Gonsalves RA. Carboxylic acids. In: Rao DS, editor. *Chemistry. Mangalore, India: Deepa Publications; 1998. p. 330-50.*
9. DeFelice J, Rumsfield J, Bernstein JE, Roshal JY. Clinical evaluation of an after-pediculicide nit removal system. *Int J Dermatol* 1989; 28(7): 468-70.
10. Reynolds JEF. Formic acid. In: Reynolds JEF, editor. *Martindale, the Extra Pharmacopoeia*. 31th ed. London, UK: Royal Pharmaceutical Society; 1996. p. 1707.
11. Tagami H, Ogino A, Takigawa M, Imamura S, Ofuji S. Regression of plane warts following spontaneous inflammation. An histopathological study. *Br J Dermatol* 1974; 90(2): 147-54.
12. Lee AN, Mallory SB. Contact immunotherapy with squaric acid dibutylester for the treatment of recalcitrant warts. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41(4): 595-9.

A Double-Blind, Randomized Trial on Topical Formic Acid Puncture Technique in the Treatment of Common Warts

Gita Faghihi MD¹, Anahita Vali MD², Mohammad Reza Raddan MD³,
Gholam Reza Eslamieh MD⁴, Shadi Tajamoli MD⁴

Abstract

Background: Viral warts are a common problem especially in young people. They are important as they are transmittable and cause social embarrassment. Though there are several treatments for viral warts, none offer a fast, simple, complete cure by itself. A simple and inexpensive way of treatment would be outstanding, especially in developing countries. We aimed to determine the efficacy and safety of topical puncture with 85% formic acid solution in patients with warts.

Methods: A placebo-controlled, clinical trial was performed on patients with common viral warts who were referred to Khorshid and Beheshti Dermatology Centers (Isfahan, Iran) during 2003-04. A total of 34 patients received 85% formic acid solution on their lesion on one side of the body and distilled water as placebo on the other side every other day. Both sides were injected using needle puncture technique. Patients were followed up every two weeks until three months.

Findings: Formic acid application resulted in complete disappearance of 91% of warts. This rate was 10% after the application of placebo.

Conclusion: The application of 85% formic acid solution is a safe and effective treatment for common warts with few side effects and good compliance.

Keywords: Formic acid, Topical, Wart

* This paper is derived from a medical doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

¹ Associate Professor, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center And Department of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

² Dermatologist, Skin and Stem Cell Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran And Department of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

³ General Practitioner, Skin and Stem Cell Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran And Department of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

⁴ General Practitioner, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Anahita Vali MD, Email: sdlrc@mui.ac.ir