

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
تأسیس ۱۳۳۸، شماره ۵۵ (۱۳۸۱)، صفحه ۲۵

## مقایسه اثر کلیندامایسین و نیکوتینامید موضعی در درمان بیماران مبتلا به آکنه و لگاریس التهابی

دکتر عفت خدائیانی<sup>۱</sup>، دکتر مهدی امیرنیا<sup>۲</sup>، دکتر مجید سعیدی<sup>۳</sup>، دکتر احدرازی<sup>۴</sup>، دکتر مسعود آدرنگی<sup>۵</sup>

### خلاصه

**زمینه و اهداف:** استفاده از ترکیبات آنتی بیوتیک سیستمیک و موضعی در درمان آکنه و لگاریس التهابی از مدتها قبل متداول می باشد ولی با توجه به کاربرد گسترده این مواد و وجود میکروارگانیسمهای پاتوژن و مقاوم، لزوم استفاده از ترکیبات غیر آنتی میکروبیال که بتوانند در درمان آکنه و لگاریس مؤثر باشند، بیش از پیش احساس می شود. ژل نیکوتینامید خاصیت ضد التهابی قوی دارد در حالی که ریسک ایجاد ارگانیسمهای مقاوم نیز موجود نیست.

**روش بررسی:** در این مطالعه که به صورت کار آزمایشی بالینی دو سو کور انجام شد، کارایی ژل نیکوتینامید ۴٪ با ژل کلیندامایسین ۱٪ در مصرف موضعی برای درمان بیماران مبتلا به آکنه و لگاریس التهابی مورد مقایسه قرار گرفت. در این بررسی ۸۰ بیمار مبتلا به آکنه و لگاریس التهابی که ۳۰ نفر مرد و ۵۰ زن بوده اند مورد مطالعه قرار گرفتند. اکثر بیماران در گروه سنی ۲۰-۱۶ سال قرار داشتند. برای ۴۰ نفر از بیماران درمان با ژل نیکوتینامید ۴٪ و برای ۴۰ نفر دیگر درمان با ژل کلیندامایسین ۱٪ شروع شد که روزی ۲ بار مصرف کردند. میزان پاسخ دهی به درمان توسط پزشکی که از ماهیت داروها اطلاعی نداشته و داروها فقط با نامهای B, A مشخص بوده است، مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته ها:** در شروع درمان میانگین شدت ضایعات آکنه در گروهی که تحت درمان با ژل کلیندامایسین بودند،  $1/19 \pm 6/1$  بود. پس از ۴ هفته درمان، میانگین شدت ضایعات در گروهی که تحت درمان با ژل نیکوتینامید بودند، میانگین شدت ضایعات  $1/19 \pm 6/1$  بود. پس از ۴ هفته درمان، میانگین شدت ضایعات در گروهی که تحت درمان با ژل کلیندامایسین بودند به  $3/4$  و در گروه دوم به  $4/05$  تقلیل یافت. پس از ۸ هفته درمان، میانگین شدت آکنه در بیمارانی که با ژل کلیندامایسین درمان شدند به  $1/72 \pm 2/05$  و در گروه دوم که تحت درمان با ژل نیکوتینامید بودند، میانگین شدت آکنه به  $1/39 \pm 2/05$  رسید، در حالی که  $P=1$  بود. پس اختلاف معنی داری پس از ۸ هفته درمان بیماران با این دو ترکیب وجود نداشته و هر دو درمان مؤثر بوده اند. هر دو درمان کاهش قابل توجهی در تعداد پاپول و پوستول نشان دادند.

**نتیجه گیری:** با توجه به نتایج به دست آمده ژل نیکوتینامید می تواند در درمان بیماران مبتلا به آکنه و لگاریس التهابی مورد استفاده قرار گیرد، بخصوص که امکان ایجاد میکروارگانیسمهای مقاوم نیز در این مورد، وجود ندارد.

### کلید واژه ها: درمان آکنه، ژل کلیندامایسین، ژل نیکوتینامید

- ۱- دانشیار بیماریهای پوست - دانشگاه علوم پزشکی تبریز - نویسنده رابط
- ۲- متخصص بیماریهای پوست
- ۳- استادیار دانشکده داروسازی - دانشگاه علوم پزشکی ساری
- ۴- استاد بیماریهای پوست - دانشگاه علوم پزشکی تبریز
- ۵- استاد داروسازی صنعتی دانشکده داروسازی - دانشگاه علوم پزشکی تبریز

## مقدمه

آکنه و لگاریس یکی از شایعترین بیماریهای پوستی می باشد (۱) که استفاده از آنتی بیوتیکهای سیستمیک موضعی در ۳۰ سال اخیر در درمان آن بسیار متداول شده است. ولی متأسفانه در اثر مصرف گسترده این ترکیبات، بروز میکروارگانیزمهای مقاوم میکروبی از جمله پروپیونی باکتریوم آکنه و استافیلوکوک نسبت به انواع داروهای آنتی باکتریال رو به افزایش است (۲). در نتیجه لزوم جایگزینی این داروها با داروهای غیر آنتی بیوتیکی که بتوانند مانند این ترکیبات در درمان بیماران نقش داشته و عوارض ناخواسته مصرف ترکیبات فوق را نیز نداشته باشند، بیش از پیش احساس می شود، بخصوص که مصرف موضعی بعضی از ترکیبات می تواند عوارض گوارشی شدیدی به همراه داشته باشد که باعث محدودیت مصرف این ترکیبات می گردد (۲). در جریان بیماری آکنه، کومدون، پاپول، پوستول و با شیوع کمتر ندول و کیست و اسکار تشکیل می گردد.

این بیماری معمولاً از دوران بلوغ که ترشحات غدد سباسه افزایش می یابند، شروع می شود که Peak شیوع بیماری در خانمها ۱۷ - ۱۴ سالگی و در آقایان ۱۹ - ۱۶ سالگی است (۳). عوامل زیر در ایجاد آکنه مؤثرند:

سشاختی شدن مجرا : (افزایش Cornification)

مجرای پیلوسباسه یکی از علل ایجاد آکنه می باشد که با شدت آکنه رابطه مستقیم دارد. در اثر این پدیده در بیمار دو نوع کومدون (سرسیاه و سرسفید) ایجاد می شود.

– باکتریها: سه نوع میکروارگانیزم در پوست بیماران مبتلا به آکنه گزارش شده است که عبارتند از *Propionibacterium acne*:

*Malassezia furfur* و *S. epidermidis* که دو نوع اخیر اثر کنترلی در رشد پروپیونی باکتریوم آکنه دارند. پروپیونی باکتریوم آکنه از سه طریق باعث ایجاد التهاب در آکنه می شود:

ایجاد آنزیمهای لیپاز، پروتئاز و فسفاتاز خاصیت کموآترکتانت نسبت به پلی مرفونوکلترها و منونوکلترها ترشح مواد شبیه پروستاگلاندین عوامل التهابی. علاوه بر نقش پروپیونی باکتریوم آکنه در ایجاد التهاب، کورنئوسیت های مجرا نیز *IL1* و *IL2* و *TNF* تولید می کنند که این مواد از علل ایجاد و بروز التهاب در آکنه می باشند. ضایعات التهابی در آکنه به دو دسته سطحی و عمقی تقسیم می شوند که در نوع سطحی پاپول و پوستول و در نوع عمقی ندول، پوستول عمیق و کیست وجود دارد.

برای درمان آکنه می توان از ترکیبات موضعی *Vit. A. acid* و *Benzoyl Peroxide* و سایر آنتی بیوتیکهای موضعی نام برد. از آنتی بیوتیکهای موضعی دیگر می توان کلیندامایسین و اریترومایسین را نام برد که به صورت ژل یا کرم تهیه می شوند و اثرات خوبی دارند.

از سولفورو اسید سالیسیلیک نیز در بعضی موارد می توان به عنوان ترکیب موضعی در درمان استفاده کرد. در ضمن *Azelaic acid* نیز به صورت کرم در درمان آکنه به کار رفته است.

در موارد التهابی از داروهای خوراکی که حاوی تتراسیکلین، داکسی سایکلین، مینوسیکلین، اریترومایسین و ایزوترتینوئین و یا سایر داروها باشند، می توان استفاده کرد.

در ۱۵٪ موارد عوامل بیماریزا نسبت به داروها، مقاومت نشان می دهند (۳) که ممکن است به علت مصرف بی رویه یا مداوم ترکیبات آنتی باکتریال موضعی باشد و یا به علت پایین بودن غلظت آنتی بیوتیک در مجرای غدد سباسه، ایجاد شده باشد.

## مواد و روش تحقیق

در این مطالعه که به صورت دو سو کور انجام شده است، تعداد ۸۰ نفر بیمار مبتلا به آکنه و لگاریس مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان سینا، انتخاب شدند. سن بیماران بین ۱۳ تا ۳۴ سال بود. در تمام بیماران انتخاب شده حداقل تا ۱۲ هفته قبل از شروع مطالعه مصرف هرگونه کورتن موضعی و سیستمیک احتمالی قطع شده بود و حداقل تا سال قبل از شروع این مطالعه سابقه ای از مصرف ایزوترتینوئین ذکر نمی کردند. بیماران حامله، شیرده، با سابقه حساسیت به داروهای موضعی و یا سابقه کولیت در این مطالعه انتخاب نشدند.

در اولین ویزیت، مراحل درمان به تکتک بیماران به طور کامل توضیح داده می شد و افرادی که علاقه به انجام مطالعه به طور مرتب و کامل داشتند، انتخاب شدند. در ابتدا پرسشنامه ای تنظیم گردید که در آن تمام اطلاعات لازم جهت انجام بررسی مانند نام، سن، جنس، شغل، نوع پوست، زمان شروع بیماری، درمانهای انجام شده و بخصوص وضعیت ضایعات بیمار در اولین مراجعه از نظر تعداد پاپول، پوستول و ثانیا *grading* بیماران مشخص شده بود. بیماران از نظر *grading* به ۵ گروه تقسیم شدند:

و گرمای ۴۰ درجه سانتیگراد و دمای یخچال قرار داده شد و در مدت ۶ ماه مورد بررسی قرار گرفت: نتایج بیانگر عدم تغییر قوام، عدم بروز کدورت، عدم تشکیل کریستال و عدم بروز پدیده سینرزیسم (Synerism) بود.

روش درمان بیماران: ژلهای تهیه شده با نامهای A و B مشخص شدند و پزشک ارزیابی کننده ضایعات و بیماران از نوع ترکیب اطلاعی نداشتند.

به یک گروه ۴۰ نفره، ژل A و به گروه ۴۰ نفره دیگر ژل B تجویز گردید و برای هر بیمار پرسشنامه‌ای تکمیل گردید. به هر بیمار یک عدد ژل ۸۰ گرمی در ویزیت اول تحویل داده شد و توصیه گردید. که روزی ۲ بار مصرف کنند. هر بیمار می‌بایستی در پایان هفته چهارم و هفته هشتم پس از درمان با مواد مذکور، به درمانگاه مراجعه نماید و در صورت تمام شدن احتمالی هر ژل در طول مدت درمان، جهت تحویل گرفتن ژل جدید، مجدداً مراجعه نماید.

در ویزیت دوم یعنی پس از ۴ هفته درمان، علاوه بر تعیین grading بیمار و شمردن تعداد پاپول و پوستولهای بیمار، تغییرات بهبود کلی نیز با توجه به معیار بهبود بر اساس ۳<sup>+</sup>، ۲<sup>+</sup>، ۱<sup>+</sup>، ۰، ۱<sup>-</sup>، ۰ برای بیمار تعیین می‌شد و از طرفی عوارض احتمالی داروهای در بیماران یادداشت می‌شد.

در ویزیت سوم یعنی ۸ هفته پس از درمان نیز تمام مراحل ویزیت دوم تکرار می‌گردید.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از روشهای آمار توصیفی ( $\bar{x}$ ، SD، و نمودارهای مناسب) و روشهای آمار استنباطی (آزمون t) برای گروه‌های مستقل و آزمون t برای گروه‌های وابسته) به وسیله نرم افزار آماری SPSS انجام شده است.

## یافته‌ها

از ۸۰ بیمار مورد مطالعه ۳۰ نفر (۳۷/۵٪) مرد و ۵۰ نفر (۶۲/۵٪) زن بودند.

در بیماران مورد مطالعه ۵۸ بیمار (۷۲/۵٪) پوست چرب و ۲۲ نفر (۲۷/۵٪) پوست خشک داشتند. در اولین ویزیت قبل از شروع درمان، میانگین شدت آکنه برحسب grading در گروهی که تحت درمان بالکلیندامایسین موضعی بوده‌اند (گروه A)  $1/45 \pm 0/75$  بود، در حالی که در گروه دوم که برای درمان بانیکوتینامید در نظر گرفته شدند، میانگین شدت ضایعات  $1/19 \pm 6/1$  بود.

در ویزیت دوم پس از ۴ هفته درمان میانگین شدت آکنه در گروه A که تحت درمان با ژل کلیندامایسین بودند به ۳/۴ تقلیل یافت

الف: grade 0: پاپول و کومدون به تعداد خیلی اندک که با معاینه دقیق دیده می‌شد.

ب: grade 2: حدود ۱/۴ صورت مبتلا به آکنه بوده و تعداد ۱۰ - ۶ عدد کومدون و پاپول و تعداد کمی پوستول در صورت وجود داشت.

ج: grade 4: حدود ۱/۲ صورت مبتلا به آکنه بوده و تعداد زیادی پاپول و کومدون و پوستول به چشم می‌خورد.

د: grade 6: حدود ۳/۴ صورت درگیر بوده و تعداد زیادی پاپول و کومدون بزرگ و پوستول وجود داشت.

ه: grade 8: کل صورت درگیر بوده و بیماری به شدت التهابی بود.

در دومین ویزیت، ۴ هفته پس از درمان، علاوه بر تعداد پاپول و پوستول و grading بیماران، تغییرات کلی بیماری (overall change) بعد از ۴ هفته درمان در نظر گرفته شد. در موارد بهبود خیلی خوب برای بیمار ۳<sup>+</sup> و در بهبود متوسط ۲<sup>+</sup> و در موارد بهبود که کمی خوب بوده است ۱<sup>+</sup> و در موارد عدم تغییر 0 و در صورت بدتر شدن ۱<sup>-</sup> تعلق گرفت.

در ضمن به عوارض احتمالی داروها مانند خارش، سوزش، درماتیت تماسی، چرب شدن شدید پوست و پوسته‌گذاری نیز توجه شد.

در سومین در ویزیت، ۸ هفته پس از درمان، نیز به تمام فاکتورهای مدنظر در ویزیت دوم اشاره و توجه گردید.

## روش تهیه ژل نیکوتینامید و ژل کلیندامایسین

جهت تهیه ژلهای کلیندامایسین و نیکوتینامید از کاربومر به عنوان ژلیفیان استفاده گردید. بدین منظور پس از تهیه آب محافظت شده توسط الکل متیلیک و پروپیل‌پارابن، مقدار کافی از پلیمر فوق به مدت ۲۴ ساعت در بخشی از آب فرمولاسیون ریخته شد و فرصت کافی داده شد تا کربوپول کاملاً هیدراته شود. سایر اجزای فرمولاسیون از جمله گلیسرین و پلی‌اتیلن‌گلیکول به همراه دارو در مابقی آب حل گردید و حین اختلاط پلیمر، به آن افزوده شد.

در سری فرمولهای حاوی نیکوتینامید، به جهت قلبایی بودن ساختار این ماده، ژل مورد نظر بدون نیاز به افزودن باز، تبدیل به ژل شده و قوام مورد نظر را پیدامی‌کند. در مورد سری فرمولهای حاوی کلیندامایسین جهت خنثی نمودن گروههای کربوکسیل پلیمر و ایجاد قوام مناسب ژل از تری‌اتانول‌آمین به عنوان ماده قلبیایی‌کننده، استفاده گردید. علت استفاده از این ماده حساسیت‌زایی پوستی کمتر آن در مقایسه با بازهای معدنی است. جهت بررسی پایداری فیزیکی و ارگانولپتیکی، ژلهای مورد نظر در سرمای محیط

در حالی که در گروه B که تحت درمان با ژل نیکوتینامید بودند، میانگین شدت آکنه به  $4/05$  کاهش یافت و  $P=0/04$  بود. درویزیت سوم پس از ۸ هفته درمان موضعی با ژل نیکوتینامید و کلیندامایسین، نتایج میانگین شدت آکنه در گروه A که تحت درمان با ژل کلیندامایسین بودند  $1/72 \pm 2/05$  و در گروه B که تحت درمان با ژل نیکوتینامید بودند، میانگین شدت آکنه به  $1/39 \pm 2/05$  رسید در حالی که  $P=1$  بود (نمودار ۱).

جدول ۱، تعداد و درصد آکنه برحسب سن در بیماران مورد مطالعه

گروه سنی	تعداد	درصد
$\leq 15$	۸	۱۰
۱۶-۲۰	۴۴	۵۵
۲۱-۲۴	۲۵	۳۳/۲۵
۲۵-۲۹	۲	۲/۵
۳۰-۳۴	۱	۱/۲۵

جدول ۲، عوارض ناشی از درمان با ژلهای کلیندامایسین و نیکوتینامید در بیماران مورد مطالعه

عوارض	ژل کلیندامایسین	ژل نیکوتینامید
خارش خفیف	۳	۴
سوزش خفیف	۲	۷
پوسته ریزی	۳	۲
چرب شدن پوست	۳	-
درماتیت تماسی خفیف	-	۱
جمع	۱۱	۱۴

نمودار ۱، میانگین شدت آکنه در بیماران تحت درمان با ژل کلیندامایسین (A) و ژل نیکوتینامید (B) پس از ۸ هفته درمان ( $P = 1$ )

با توجه به یافته‌های فوق و  $P=1$ ، اختلاف معنی‌داری بین اثر این دو دارو در کاهش شدت ضایعات آکنه پس از ۸ هفته درمان، وجود نداشت و هر دو ژل به طور یکسان در درمان آکنه مؤثر بودند. قبل از شروع درمان در گروه A میانگین تعداد پاپول و پوستول  $5/87 \pm 88/07$  و در گروه B میانگین تعداد پاپول و پوستول  $4/16 \pm 84/27$  بود.

میانگین تعداد پاپول و پوستول در گروه A پس از ۴ هفته درمان  $48/85$  و در گروه B در این مدت به  $54/52$  رسید در حالی که  $P > 0/05$  بود و پس از ۸ هفته درمان میانگین تعداد پاپول و پوستول در گروه A به ۲۹ و در گروه B به  $29/1$  با  $P > 0.05$  رسید.

در ضمن در بیمارانی که پوست چرب داشته‌اند، ژل نیکوتینامید بهتر مؤثر بود در حالی که ژل کلیندامایسین در کسانی که پوست خشک داشتند، بهتر جواب داد.

جدول ۱، تعداد و درصد گروه‌های سنی بیماری آکنه را نشان می‌دهد و در جدول ۲ عوارض درمان مشخص شده‌اند.

به طور کلی از مجموع ۴۰ نفری که تحت درمان با ژل کلیندامایسین بودند، ۳۰ نفر پس از خاتمه درمان ۸ هفته‌ای در grade 0,2 بوده‌اند در حالیکه از ۴۰ نفری که تحت درمان با ژل نیکوتینامید بودند، پس از خاتمه درمان ۳۱ نفر در grade 0,2 بوده‌اند. متوسط مدت زمان شروع بیماری در آغاز درمان در گروه تحت درمان با ژل کلیندامایسین ۲/۵ سال و در گروه تحت درمان با ژل نیکوتینامید ۲/۸ سال بود. از نظر شغل نیز بیشترین افراد مورد مطالعه محصل بودند و در درجه دوم خانمهای خانه‌دار تحت مطالعه قرار گرفتند.

## بحث

درمان، و به ۲/۰۵ پس از ۸ هفته درمان کاهش پیدا کرد. از سوی دیگر شدت آکنه در بیماران تحت درمان با ژل نیکوتینامید از ۶/۱ در ویزیت اول به ۴/۰۵ پس از ۴ هفته درمان و به ۲/۰۵ پس از ۸ هفته درمان با  $P=0.16$  کاهش یافت (نمودار ۱).

نیکوتینامید به طور فیزیولوژیک فرم فعال نیاسین است و منبع اصلی ویتامین B3 می‌باشد. از طرفی نیکوتینامید ماده اولیه در ساخت کوآنزیمها می‌باشد که از مهمترین آنها می‌توان: Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD) (Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate) NADP را نام برد به نظر می‌رسد که مکانیسم اصلی اثر نیکوتینامید در درمان آکنه مربوط به اثر ضدالتهابی آن باشد.

این اثر ضدالتهابی توسط مهار آزاد شدن هیستامین از ماست سلها و مهار کموتاکسی و مهار ترشح مدیاتورهای التهابی و بلوک رسپتور هیستامین و همچنین کاهش انتقال لنفوسیت به محل، اعمال می‌گردد. از طرفی این ویتامین با مهار فسفودی استراز و افزایش سنتز سروتونین می‌تواند باعث بهبود ضایعات آکنه گردد. از سوی دیگر مقاومت دارویی در درمان آکنه، لزوم استفاده از ترکیباتی که مشکل ایجاد مقاومت دارویی را نداشته باشند، ایجاد می‌کند.

در مطالعات زیادی، مقاومت نسبت به درمان موضعی آکنه با کلیندامایسین به اثبات رسیده است.

از سوی دیگر در درمان آکنه با انواع آنتی‌بیوتیکها، احتمال مقاومت متقاطع نسبت به آنتی‌بیوتیکها نیز وجود دارد (۶ - ۴).

نکته مهم دیگر که مصرف آنتی‌بیوتیکها در درمان آکنه محدود می‌کند، عوارض دارویی است که به عنوان مثال می‌توان Pseudomembranous Colitis را نام برد (۳ - ۱). این دو عارضه یعنی ایجاد مقاومت دارویی و عوارض روده‌ای می‌توانند عوامل مؤثری در جایگزینی نیکوتینامید موضعی با آنتی‌بیوتیکهای متداول باشند.

این مطالعه روی بیماران انجام شد که ۴۰ نفر تحت درمان با ژل کلیندامایسین ۱٪ (گروه A) و ۴۰ نفر دیگر تحت درمان با ژل نیکوتینامید ۴٪ قرار گرفتند (گروه B).

پس از ۸ هفته درمان، با توجه به اطلاعات آماری به دست آمده، هیچ گونه تفاوت آماری قابل توجهی در پاسخ درمانی نسبت به این دو دارو به دست نیامد. به منظور ارزیابی پاسخ درمانی در این دو گروه، به سه فاکتور شدت آکنه، تعداد ضایعات و تغییرات کلی پاسخ درمانی، توجه شده، که در هیچ کدام از موارد فوق اختلاف معنی‌داری بین دو گروه بیمار، مشاهده نگردید.

در مورد شدت آکنه در بیماران تحت درمان با ژل کلیندامایسین، میانگین شدت آکنه در ویزیت اول از ۵/۷۵ به ۳/۴ پس از ۴ هفته

نمودار ۲، پاسخ کلی درمان با ژل کلیندامایسین گروه (A) و نیکوتینامید گروه (B) پس از ۸ هفته درمان ( $P > 0.05$ )

آلن و همکاران (۲) مشاهده کردند که شدت آکنه پس از ۸ هفته درمان از ۴/۷۸ به ۲/۴۸ در مورد ژل نیکوتینامید و از ۴/۸۴ به ۳/۰۷ در مورد ژل کلیندامایسین کاهش یافت ( $P=0.16$ ) و با توجه به اطلاعات آماری به دست آمده ژل نیکوتینامید می‌تواند جایگزین ژل کلیندامایسین در درمان آکنه التهابی گردد چرا که اختلاف معنی‌داری در اثر درمان با این دو دارو وجود نداشته است.

با توجه به نتایج درمانی به دست آمده در اثر مصرف ژل کلیندامایسین و نیکوتینامید در مردان و زنان به نظر می‌رسد که هر دو ژل در مردان بهتر از زنان مؤثر بودند.

از نظر مجموع تعداد پاپول و پوستول، در افرادی که تحت درمان با ژل کلیندامایسین بودند میانگین تعداد ضایعات در ویزیت اول ۸۸/۰۷ بود که پس از ۴ هفته درمان به ۴۸/۸۵ و پس از ۸ هفته درمان به ۲۷، کاهش پیدا کرد. در بیماران تحت درمان با ژل نیکوتینامید میانگین تعداد پاپول و پوستول از ۸۴/۲۷ در ویزیت اول به ۵۴/۵۲ پس از ۴ هفته درمان و به ۲۹/۱ پس از ۸ هفته درمان تقلیل یافت که طبق اطلاعات آماری به دست آمده، دو داروی نیکوتینامید و کلیندامایسین در کاهش تعداد پاپول و پوستول در درمان آکنه به طور یکسان مؤثر بودند.

به ۸۷/۵٪ رسید که از نظر آماری اختلاف معنی داری بین این دو دارو وجود داشت (نمودار ۲).  
در خصوص عوارض دارویی، شایعترین عارضه ژل نیکوتینامید سوزش خفیف بود که احتمالا مربوط به ناقل مورد استفاده در ترکیب دارویی بوده است که در ۷ نفر دیده شد (جدول ۲).  
هر دو دارو از طرفی در مردان مؤثرتر از زنان بودند و کسانی که پوست چرب داشتند، بهتر از افرادی که پوست خشک داشتند، به درمان پاسخ دادند.

در مقایسه با مطالعه آلن و همکاران (۲) در مورد نیکوتینامید، میانگین تعداد پاپول و پوستول از ۲۷/۶ به ۱۳/۵ پس از ۸ هفته درمان و در مورد کلیندامایسین میانگین تعداد پاپول و پوستول از ۲۹/۳ به ۱۷ پس از ۸ هفته درمان تقلیل یافت که پس از ۴ هفته  $P=0/06$  و پس از ۸ هفته  $P=0/17$  بوده است.  
از نظر پاسخ کلی به درمان کسانی که تحت درمان با ژل کلیندامایسین بوده‌اند، درصد تعداد بیماری‌هایی که دارای پاسخ درمانی خیلی خوب بودند پس از ۴ هفته درمان ۹۷٪ و پس از ۸ هفته درمان

نیز ۹۷/۵٪ بود و در مورد کسانی که تحت درمان با ژل نیکوتینامید بودند، پس از ۴ هفته درمان این تعداد ۸۵٪ و پس از ۸ هفته درمان

## References:

1. Arnd T. Acne In: Cutaneous Medicine and Surgery, Chapter 49, 1st ed, Philadelphia WB Saunders Company, 1996; P: 461-470
2. Alan R, Shalit A. Topical nicotinamide gel compared with clindamycin gel in the treatment of inflammatory acne vulgaris. Inter J Dermat 1995; 34 (6) : 520-523
3. Rook and Wilkinson A. Textbook of Dermatology Chapter 38, 15 ed. London Blackwell Scientific Publication, 1992; P: 1717 - 1741
4. Leyden J J. Antibiotic resistant acne. Cutis 1977; 17 (3): 593
5. Crawford WW. Laboratory induction and clinical occurrence of combined clindamycin and erythromycin resistance in Corynebacterium acne Am J Dermatol 1989; 72 (4): 187-90
6. Eady EA. Tetracycline resistant Propionibacter from acne patients are cross - resistant to doxycycline but sensitive to minocycline. Brit J Dermatol 1993; 128 (5): 559-60