# بررسی تاثیر عصاره ریشه گیاه شیرین بیان بر درمان ملاسما

حسین مطوریان پور[1]، مرضیه رشیدی پور[2]، بهرام دلفان[3]، محمد جواد طراحی[4]

1- استادیار، مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان
2- دانشجوی کارشناسی شیمی محض، عضو باشگاه پژوهشگران جوان دانشگاه آزاد اسلامی واحد خرم آباد
3- دانشیار، مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان
4- مربی، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

یافته / دوره یازدهم / شماره 5 / زمستان 88 / ویژه نامه گیاهان دارویی

## چکیده

**مقدمه:** ملاسمانوعی افزایش پیگمانتاسیون پوست شایع و اکتسابی است که به طور عمده در زنان و در مناطق در معرض آفتاب در صورت بروز می نماید. در حال حاضر روش های درمانی مختلفی از جمله داروهای کاهش دهنده پیگمانتاسیون پوست در درمان این بیماری به کار می رود که نتایج درمانی متفاوتی از آنها حاصل شده است. داروی هیدروکینون در حال حاضر به عنوان درمان استاندارد ملاسما شناخته شده است. عصاره شیرین بیان حاوی تعداد زیادی مواد طبیعی مانند **Glabridin** و **Liquiritin** می باشد که تاثیرات مفید متعددی روی پوست دارد که از آن جمله می توان از خواص روشن کنندگی پوست نام برد. مطالعه حاضر جهت مقایسه تاثیر درمانی کرم هیدروکینون 4 درصد و کرم عصاره شیرین بیان 4 درصد در درمان ملاسما انجام شده است.

**مواد و روش ها:** این مطالعه بصورت کارآزمایی بالینی روی 38 بیمار زن دچار ملاسما که در فاصله زمانی اردیبهشت 1386 و اردیبهشت 1387 به درمانگاه پوست بیمارستان شهدای عشایر خرم آباد مراجعه و دچار هیپرپیگمانتاسیون دوطرفه و قرینه در ناحیا مالار صورت بودند انجام گرفته است. در این مطالعه کرم هیدروکینون در یک سمت صورت و کرم شیرین بیان در طرف مقابل بصورت یکبار در روز به هنگام شب و به مدت 8 هفته بر روی پوست مالیده شد. مقدار **Modified melasma area and severity index (MMASI)** برای هر طرف صورت بصورت جداگانه در ابتدای مطالعه و بعد از آن هر 2 هفته تا انتهای مطالعه اندازه گیری شد. آنالیز یافته ها با استفاده از نرم افزار **spss** و روش های آماری فریدمن( **Friedman** )وآزمون رتبه ای علامت ویلکاکسون( **Wilcoxon** )با عمل آمد.

**یافته ها:** 27 تن از بیماران مصرف دارو را تا انتهای مطالعه ادامه دادند. مقدار **mmasi** در سمتی که باکرم عصاره شیرین بیان درمان گردید از10/59 ±6/10 به 2/59 ±2/17 و در سمتی که با کرم هیدروکینون تحت درمان بود از10/81 ±6/34 به 1/63 ±1/55 در پایان 8 هفته کاهش یافت. این نتایج نشان دهنده کاهش معنی دار **mmasi** در سمت تحت درمان با کرم عصاره شیرین بیان بود (**P**< 0/001 ). با این همه میزان کاهش **mmasi** در سمت تحت درمان با هیدروکینون به صورت قابل ملاحظه ای بالاتر از آن در مقایسه با سمت تحت درمان باکرم عصاره شیرین بیان بود (**P**< 0/002 ).

**بحث و نتیجه گیری:** با اینکه میزان کاهش پیگمانتاسیون ناشی از درمان با کرم عصاره شیرین بیان 4 درصد پس از 8 هفته درمان قابل ملاحظه می باشد (**P**< 0/001 ) ولی کرم هیدروکینون 4 درصد در این مورد به طور قابل توجهی موثرتر از کرم شیرین بیان 4 درصد است (**P**=0/002 ).

**واژه های کلیدی:** ملاسما، شیرین بیان، هیدروکینون

**آدرس مکاتبه:** خرم آباد، انتهای خیابان رازی، معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی لرستان، مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی
**پست الکترونیک:** bdelfan@yahoo.com

[ Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-05 ]

**مقدمه**

ملانین رنگدانه ای است که توسط سلول های ملانوسیت تولید می گردد و در ملانوزوم هایی که از این سلول ها به سلول های کراتینوسیت منتقل می گردد ذخیره می شود. تعداد، میزان ذخیره ملانین و محل این سلول های ملانیزه شده به همراه عوامل دیگری چون میزان هموگلوبین، رنگ پوست را تعیین می نمایند. گرانولهای ملانوزوم حاوی تیروزیناز می باشند که یک آنزیم حاوی مس می باشد. این آنزیم مسئول تبدیل L. tyrosine به L. dopa و متعاقب آن L. dopa به L. dopaquine می باشد. ملاسما یک اختلال رنگدانه ای شایع و اکتسابی است که سبب هیپرپیگمانتاسیون به صورت ماکول ها و پچ هایی به رنگ قهوه ای یا قهوه ای خاکستری در نواحی در معرض آفتاب و به خصوص در ناحیه صورت می گردد. این اختلال غالباً در زنان در سنین باروری دیده می شود و معمولاً افرادی را که پوست تیره ای دارند (مقیاس 6-4) در گروه بندی فیتزپاتریک و در مناطقی با تابش شدید اشعه UV زندگی می کنند از قبیل نژاد افریقایی، امریکایی و اسپانیایی را دچار می کند (1، 2، 3).

بر اساس مشاهده ظاهر ضایعات به هنگام تاباندن نور چراغ wood این بیماری به سه گروه Epidermal، Dermal و Mixed تقسیم شده است. نوع اپیدرمال این بیماری در زیر نور چراغ Wood تیره تر می گردد. در حالیکه نوع درمال در زیر این نور با وضوح و تیرگی کمتری نسبت به هنگامی که در زیر نور طبیعی بررسی می گردد دیده می شود. پاتوژنز این بیماری کاملاً شناخته شده نیست با این وجود عواملی مانند حاملگی، مصرف داروهای ضد بارداری، اختلالات تخمدان ها، توارث و تماس طولانی مدت با نور آفتاب را در ایجاد آن موثر می دانند.

مطالعات میکروسکوپی وهیستو شیمایی پوست این بیماران نشان دهنده افزایش تعداد و فعالیت سلول های ملانوسیت است که سبب افزایش تولید ملانین و ملانوزوم و نیز افزایش انتقال گرانول های حاوی ملانین به سلول های کراتینوسیت و ماکروفاژ می گردد (4، 5). علاوه بر کرم های حاوی ترکیبات ضد آفتاب که جزء جدایی ناپذیر عناصر درمانی در بیماری ملاسما است. برای درمان این بیماری روش های درمانی مختلفی توصیه شده است که می توان از میان آن ها به ترکیبات کاهش دهنده تولید ملانین، پیلینگ شیمیایی و درمان با اشعه لیزر اشاره کرد. ترکیبات موثر در کاهش پیگمانتاسیون پوست طیف وسیعی از مواد را در بر می گیرد که تعدادی از آن ها مورد بررسی قرارر می گیرند.

1- Hydroquinon (هیدروکینون)

این دارو به عنوان درمان استاندارد انواع مختلف هیپرپیگمانتاسیون پوستی در آمریکا و بسیاری از کشورهای دیگر به کار می رود. این دارو یک ترکیب فنولی با نام شیمیایی 1, 4-dihydroxybenzene است که از طریق مهار آنزیم موثر در اکسیداسیون تیروزین (تیروزیناز) و آنزیم های فنول اکسیداز عمل می کند. همچنین به صورت قابل برگشت سنتز DNA و RNA را مهار نموده و ممکن است از این طریق نیز تولید ملانوزوم را تحت تاثیر قرار بدهد (6).

این دارو به صورت کرم 2 تا 4 درصد به صورت تجاری عرضه می شود. همچنین این دارو به صورت ترکیب با مواد دیگر مانند ترتینوئین و استروئیدهای موضعی تولید شده و بکار رفته است. یکی از این موارد فرمول کلیگمن است که حاوی 5 درصد هیدروکینون، 0/1 درصد رتینونیک اسید و0/1 درصد دگزامتازون است که در یک پماد هیدروفیلیک به عنوان ماده زمینه به کار رفته است (7). این دارو عوارض شناخته شده ای دارد که استفاده از آن را محدود کرده و سبب گشته است که

[ Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-05 ]

در برخی مناطق مانند اروپا و ژاپن مصرف آن منع گردد. عوارض گزارش شده به دنبال مصرف این دارو شامل تحریک پوستی، درماتیت تماسی، سمیت دارو برای ملانوسیت ها و دپیگمانتاسیون پوست می باشد. عارضه دیگر این دارو Exogenous ochronosis می باشد که عموماً در افراد سیاهپوست و بدنبال مصرف طولانی مدت آن بروز می کند (8). در مطالعه ای روی جوندگان تاثیرات کارسینوژن از این دارو گزارش شده است (9).

با توجه به این عوارض یافتن داروهای جایگزین که تاثیرات مثبت مشابه هیدروکینون را دارا بوده ولی از عوارض کمتری برخوردار باشد اهمیت بیشتری پیدا می کند. از جمله این ترکیبات می توان به موارد زیر اشاره کرد.

1- Azelaic acid این ماده یک ترکیب اسید دی کربوکسیلیک طبیعی است که از طریق مهار تولید DNA و آنزیم های میتوکندری اثر مستقیم سیتوتوکسیک روی ملانوسیت ها دارد. این دارو اثر تخریب کننده و یا مهار کننده ای روی سلول های ملانوسیت طبیعی ندارد.

2- Kojic acid این ماده از ترکیبات هیدروفیلیک برخی قارچ ها استحصال می شود و تولید تیروزیناز را مهار می کند.

3- Arbutin یک ترکیب طبیعی گیاهی است و جهت هیپرپیگمانتاسیون ناشی از التهاب پوستی بکار رفته است. این دارو به صورت وابسته به دوز در کاهش فعالیت تیروزیناز و همچنین کاهش میزان ملانین در ملانوسیت ها تاثیری می گذارد.

4- رتینوئید موضعی، این ترکیبات در بهبود هیپرپیگمانتاسیون ناشی از التهابات پوستی موثر می باشد. این دارو همچنین به صورت مونوتراپی در بهبود ملاسما موثر بوده است. تاثیر این دارو نتیجه مهار آنزیم تیروزیناز می باشد. این ترکیبات ممکن است در افراد دارای پوست تیره سبب درماتیت و تحریک پوستی شود. ترکیبات دیگری مانند Aloesin، Melatonin، Mequinol، acid Glycolic، Niacinamide، Paper mulberry، سویا و ویتامین ث نیز جزء ترکیبات مورد مصرف در ملاسما می باشد. از ترکیبات دیگر موثر در درمان ملاسما عصاره شیرین بیان است (Liquorice extract) می باشد (10، 11).

**شیرین بیان**: نام این گیاه Glycyrrhiza از دو بخش glukos (شیرین) و riza (ریشه) تشکیل شده است. این گیاه شامل حداقل 14 گونه مختلف از جمله G. glabra، G. glandulifera، G. echinata، G. pallide و G. violacea می باشد که هر یک در محدوده جغرافیایی خاصی رویش می کند. ماده اصلی موجود در ریشه این گیاه Glycyrrhizin می باشد که عامل شیرین بودن ریشه می باشد. این ماده حداقل 50 بار شیرین تر از قند می باشد. مواد دیگر تشکیل دهنده عبارتند از قند، نشاسته، آسپارژین و رزین. این مواد خواص ضد التهابی داشته و همچنین می توانند از متابولیزم کورتیزول در بدن جلوگیری نمایند (12، 13). ترکیبات دیگری که از نظر دارویی از اهمیت برخوردار می باشند عبارتند از Flavonoids (فلاونوئیدها) که شامل ترکیباتی هستند که به طور عمده در کاهش تولید ملانین و در نتیجه کاهش هیپرپیگمانتاسیون موثر می باشد. طبق مطالعات بعمل آمده تاثیرات مثبت عصاره شیرین بیان در بیماریهای مختلفی گزارش شده است:

- اختلالات دستگاه تنفس مانند سرفه و آبریزش بینی
- اختلالات دستگاه گوارشی مانند زخم های معده و اثنی عشر و التهابات ناشی از گاستریت (14، 15، 16)
- تاثیر ضد سرطانی روی سلول های ملانوم و سلول های سرطانی معده از طریق ایجاد Apoptosis روی این سلول ها به صورت In vitro نشان داده شده است.

[ Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-05 ]

- تاثیرات ضد ویروسی این گیاه به صورت In vitro علیه ویروس های آنفلونزا، SARS و هپاتیت ب، تب خال و HIV مشخص شده است (17، 18، 19، 20). همچنین عصاره این دارو در بهبود برخی بیماری های پوستی موثر بوده است. در مطالعه ای که توسط سعیدی و همکاران انجام شده است این دارو در بهبود درماتیت آتوپیک تاثیر مثبت داشته است (21). همچنین مطالعه ای که توسط فوجیتا(Fujita) و همکارانش بعمل آمده است موید تاثیر مثبت این دارو در کاهش التهاب و ضایعات التهابی ناشی از اشعه ماوراء بنفش بوده است (22). مطالعه انجام شده توسط آقای یوکوتا(Yokota) و همکارانش که به صورت In vitro بر روی سلول های ملانوم موش و پوست خوکچه هندی انجام شد، نشان دهنده این مطلب بود که گلابریدین که از ترکیبات فلاونوئیدی موجود در ریشه شیرین بیان است قادر به پیشگیری و مهار اریتم و جلوگیری از ازدیاد پیگمانتاسیون ناشی از UVB در پوست خوکچه هندی ازطریق مهار تولید آنیون های سوپراکسید و مهار فعالیت سیکلو اکسیژناز بوده است (23). این مطالعه همچنین نشان دهنده مهار ملانوژنز از طریق مهار فعالیت تیروزیناز در سلول های ملانوم موش می باشد. در مطالعه دیگری که به صورت کارآزمایی بالینی توسط عامر( Amer) و همکارانش انجام شد، استفاده از کرم Liquiritin و مقایسه آن با پلاسبو در بیماران دچار ملاسما نشاندهنده بهبود پیگمانتاسیون و تیرگی پوست به میزان خوب و عالی در 90 درصد بیماران مورد مطالعه بوده است (24). از آنجا که عصاره شیرین بیان کم عارضه ترین و بی خطرترین ماده کاهش دهنده تیرگی پوست می باشد و نظر به رویش طبیعی گیاه شیرین بیان در پهنه وسیعی از سرزمین ایران و با توجه به تعداد کم مطالعات انجام شده در مورد تاثیر عصاره شیرین بیان بر ملاسما بر آن شدیم تا در مطالعه ای بصورت کارآزمایی بالینی میزان تاثیر درمانی عصاره شیرین بیان را تعیین کرده و در مقایسه با تاثیر هیدروکینون 4 درصد که هم اکنون بعنوان استاندارد درمانی ملاسما محسوب می گردد مورد بررسی قرار دهیم.

- روش و متدولوژی: پس از تصویب طرح در شورای پژوهشی و کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی لرستان مطالعه درفاصله زمانی اردیبهشت 1386 و اردیبهشت 1387 بر روی زنان دچار ملاسما مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان شهدای عشایر خرم آباد آغاز گردید. در این مطالعه تعداد38 بیمارزن که از نظر کلینیکی تشخیص ملاسما در مورد آنها داده شده بود و دچار پیگمانتاسیون دو طرفه و قرینه در ناحیه مالار (Malar) بودند پس از اخذ رضایتنامه کتبی در مطالعه وارد شدند. انتخاب بیماران بصورت ساده غیر تصادفی و در دسترس بوده است. وجود شرایط زیر سبب کنارگذاشتن بیماران ازمطالعه میگردید.

1- بارداری
2- شیردهی
3- استفاده از داروی ضد لک در 6 ماه گذشته
4- درمان با داروهای ضد بارداری خوراکی هنگام انجام مطالعه
5- مصرف دارو به علت بیماری های دیگر
6- سابقه حساسیت به هیدروکینون و یا شیرین بیان

**عصاره گیری**: عصاره گیری به روش ماسراسیون و با استفاده از متانل (مرک) انجام شد. پس از 24 ساعت عمل ماسراسیون مخلوط حاصل صاف شده و با دستگاه رتاری مدل Heidolph تغلیظ گردید. مایع حاصل کاملاً خشک گردید و تا زمان استفاده در یخچال نگهداری شد.

[ Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-05 ]

**تهیه کرم هیدروکینون و کرم شیرین بیان**: کرم هیدروکینون با استفاده از پودر هیدروکینون و کرم شیرین بیان با استفاده از عصاره ریشه شیرین بیان هردو به یک روش و به صورت 4 درصد ساخته شدند. در تهیه کرم از اسرین بعنوان پایه کرم، پروپیلن گلیکول بعنوان حلال عصاره و مرطوب کننده، توئین 80 بعنوان امولسیفایر و اسید آسکوربیک به عنوان نگهدارنده استفاده شد (26). کرم تهیه شده در ظروف 30 گرمی در اختیار بیماران مبتلا به ملاسما قرار گرفت. طریقه مصرف دارو به صورت split face به بیماران توضیح داده شد. به این ترتیب که کرم حاوی هیدروکینون به یک سمت صورت و کرم حاوی شیرین بیان به سمت مقابل به صورت مالیدن لایه نازکی از دارو در موضع هر شب استفاده شده و صبح با شستشوی صورت پاک می گردید. در کنار مصرف این دارو، مصرف ضد آفتاب با SPF=30 به بیماران تجویز گردید. یکی از روش های اندازه گیری شدت پیگمانتاسیون و تیرگی پوست در ملاسما روش MASI می باشد. که در آن تمام صورت مورد بررسی قرار می گیرد. با توجه به اینکه تمامی بیماران شرکت کننده در گیری ناحیه مالار را داشته اند و در اغلب آنها نیز پیگمانتاسیون محدود به این ناحیه بود جهت تعیین شدت ملاسما از روش Modified melasma area and severity index (MMASI) استفاده شد (25). فرمول اندازه گیری MMASI عبارت است از وسعت منطقه درگیر (A) × (میزان یکنواختی تیرگی (H) + شدت تیرگی (D) )

وسعت منطقه درگیر بر اساس درجه بندی بین 0-6 تعیین شد که 0=0%، 1=1-9%، 2=10-29%، 3= 30-49%، 4=50-69%، 5= 70-89% و 6= 90-100%.

شدت تیرگی بر اساس درجه بندی 0-4 تعیین می گردید که 0 به معنی پوست طبیعی، 1= تیرگی بسیار کم، 2= تیرگی کم، 3= تیرگی قابل ملاحظه، 4= تیرگی شدید و میزان هموژنیسیته و یکنواختی پیگمانتاسیون بر اساس درجه بندی 0-4 تعیین گردید که بر اساس آن 0= حداقل هموژنیسیته، 1= خیلی کم، 2= کم، 3= قابل ملاحظه، 4= شدید. بدین ترتیب مقدار MMASI در ناحیه مالار هر نیمه صورت بر اساس فرمول ذکر شده در هنگام شروع درمان، هفته دوم، چهارم، ششم و هشتم محاسبه شد. بررسی آماری در این مطالعه با استفاده از آزمون های آماری فریدمن (Friedman) وآزمون رتبه ای علامت ویلکاکسون ( Wilcoxon signed Rank test) و با استفاده از نرم افزار spss بعمل آمد.

## نتایج

تعداد 38 بیمار دچار ملاسما وارد مطالعه شدند که 3 تن از آنان بعلت تحریک پوستی ناشی از هیدروکینون و 8 تن بعلت عدم مراجعه مجدد در مراحل پیگیری از مطالعه کنار گذاشته شدند. بنابراین 27 بیمار درمان را تا انتها ادامه دادند. محدوده سنی این بیماران 41-17 سال و میانگین سنی آنان 27/259 بوده است. حداقل مدت بیماری 1 و حداکثر آن 14 سال و میانگین آن 2. 6±2. 26 بوده است. همانگونه که در جداول 1تا5 آمده است مقایسه مقادیرmmasi حاصله نشان میدهد که تا هفته چهارم تفاوت معنی داری بین دو گروه درمانی وجود ندارد(p=0. 058) ولی پس از آن این اختلاف معنی دار میگردد و مقدار Pvalue به ترتیب به0. 011 و 0. 002 می رسد.

مقایسه میانگین mmasi درسمت تحت درمان با عصاره شیرین بیان بهنگام شروع درمان وپس از هشت هفته نمایانگر کاهش آن از10. 59 به 2. 59 میباشد که معنی دار است (جداول 6-1).

[ Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-05 ]

**جدول شماره 1- میزان MMASI بین دو گروه درمان و شاهد در ابتدای درمان**

| گروه | تعداد | میانگین MMASI | انحراف معیار | مقدار Z | P value |
|---|---|---|---|---|---|
| درمان | 27 | 10/59 | 6/10 | 0/82 | 0/414 |
| شاهد | 27 | 10/81 | 6/34 | | |

**جدول شماره 2- مقایسه میزان MMASI بین دو گروه درمان و شاهد در هفته دوم**

| گروه | تعداد | میانگینMMASI | انحراف معیار | مقدار Z | P value |
|---|---|---|---|---|---|
| درمان | 27 | 7/56 | 4/63 | 0/68 | 0/497 |
| شاهد | 27 | 7/63 | 4/92 | | |

**جدول شماره3- مقایسه میزان MMASI بین دو گروه درمان و شاهد در هفته چهارم**

| گروه | تعداد | میانگینMMASI | انحراف معیار | مقدار Z | P value |
|---|---|---|---|---|---|
| درمان | 27 | 5/11 | 3/47 | 1/9 | 0/058 |
| شاهد | 27 | 4/37 | 3/48 | | |

**جدول شماره 4- مقایسه میزان MMASI بین دو گروه درمان و شاهد در هفته ششم**

| گرو | تعداد | میانگین MMASI | انحراف معیار | مقدارZ | P value |
|---|---|---|---|---|---|
| درمان | 27 | 3/67 | 2/79 | 2/54 | 0/011 |
| شاهد | 27 | 2/78 | 2/55 | | |

**جدول شماره 5- مقایسه میزان MMASI بین دو گروه درمان و شاهد در هفته هشتم**

| گروه | تعداد | میانگین MMASI | انحراف معیار | مقدارZ | P value |
|---|---|---|---|---|---|
| درمان | 27 | 2/59 | 2/17 | 3/08 | 0/002 |
| شاهد | 27 | 1/63 | 1/55 | | |

**جدول شماره 6- مقایسه میزان MMASI در گروه تحت درمان با عصاره شیرین بیان در نوبت های مختلف معاینه**

| نوبت معاینه | میانگین | انحراف معیار | P value |
|---|---|---|---|
| اول | 10/59 | 6/15 | <0/001 |
| دوم | 7/56 | 4/63 | |
| سوم | 5/11 | 3/47 | |
| چهارم | 3/67 | 2/79 | |
| پنجم | 2/59 | 2/17 | |

## بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه مقایسه بین MMASI در گروه تحت درمان با عصاره شیرین بیان نشان دهنده کاهش قابل ملاحظه و معنی دار بعد از 8 هفته درمان بوده است (P<0. 001). در مقایسه بین کاهش MMASI در گروه تحت درمان و گروه کنترل هفته چهارم اختلاف معنی داری بین این دو گروه مشاهده نگردید ولی پس از آن میزان این کاهش در گروه کنترل ( قسمتی از صورت که درمان با هیدروکینون 4 درصد انجام گردید) اختلاف معنی دار شده که این مسئله نشان دهنده تاثیر کمتر عصاره شیرین بیان با غلظت 4 درصد می

[ Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-05 ]

باشد. متاسفانه تعداد مطالعات روی تاثیر عصاره شیرین بیان و یا ترکیبات استخراج شده از این عصاره بسیار کم می باشد. همانگونه که ذکر گردید تاثیر Glabridin که از ترکیبات فلاونوئیدی عصاره شیرین بیان می باشد روی کاهش فعالیت ملانوسیت ها و تولید ملانین بوسیله آقای یوکوتا( Yokota) و همکارانش نشان داده شده است (23). همچنین کارآزمایی های بالینی انجام شده توسط آقای عامر(Amer) و همکارانش نشان دهنده تاثیر بیشتر کرم Liquiritin نسبت به پلاسبو در کاهش تیرگی پوست در بیماران دچار ملاسما بوده است (24). به هر حال مطالعه ما نشان دهنده این مطلب است که کرم حاوی 4 درصد عصاره شیرین بیان سبب کاهش قابل ملاحظه تیرگی ناشی از ملاسما در خانم های دچار این بیماری می گردد که با نتیجه به دست آمده توسط عامر همخوانی دارد ولی با غلظت 4درصد میزان تاثیر دارو به طور معنی داری از کرم حاوی هیدروکینون 4 درصد کمتر بوده است. علت این مسئله می تواند به دلیل کم بودن غلظت ماده موثره در عصاره تولیدی و یا نیاز به درمان های با غلظت بالاتر باشد. علاوه بر این در بیماران ما در سمتی که با داروی هیدروکینون درمان شده بودند 3 نفر دچار تحریک پوستی شدند که به همین علت از مطالعه کنار گذاشته شدند در حالیکه تحریک پوستی در سمتی که تحت درمان با عصاره کرم شیرین بیان قرار گرفته بودند در هیچ موردی دیده نشد.

محدودیت ها: به دلیل عدم دسترسی به Reflectance spectroscopy جهت تعیین دقیق میزان تیرگی پوست اندازه گیری به صورت سوبژکتیو انجام شد که طبعاً از دقت کمتری برخوردار بود.

فاصله زمانی کم بین مراجعات سبب شده بود که بسیاری از بیماران مراجعه کننده دچار ملاسما تمایلی به همکاری در مطالعه را نشان ندهند.

**پیشنهادات**: مطالعات دیگری به صورت دو سو کور انجام شود. مطالعات دیگری با استفاده از روش ارزیابی Objective با استفاده از دستگاه Reflectance spectroscopy بعمل آید.

مطالعات دیگری جهت تعیین غلظت مناسب عصاره شیرین بیان در درمان ملاسما با غلظت های متفاوت این ماده و در مقایسه با دارو نما انجام گردد.

[ Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-05 ]

## References


1. Grimes PE. Melasma: ethiologic and therapeutic considerations. Arch Dermatol 1995; 131: 1453-7
2. Taylor SC. Epidemiology of skin disease in people of Color. Cutis. 2003; 71: 271-5
3. Pandya AC. Guevara IL. Disorders of hyperpigmentation. Dermat: Clin. 2000; 18-8.
4. Sanchez NP. Pathak MA, Sato S, et al: Malasma: a clinical, Light microscopic ultrastructural and immunoflurecenc study. J Am Acad Dermatol. 1981; 4: 698
5. Koon WH, Yuan KH, Lee ES, et al. Melasma: histopatological characteristics in to korean patients. Br J Dermatol. 2002; 146: 228-237
6. Halder. RM, Richards GM. Management of dyschromias in ethnic skin. Dermatol ther. 2004; 17: 151-157
7. Kligman A. M. Willis LA. New formula for depigmenting human skin. Arch dermatol. 1975; 111: 40-48
8. Lawrence N, Bligard CA. Read R, et al. Exogenous ochronosis in the united states. J Am Acad Dermatol. 1988; 18: 1207-1211
9. Nordlund JJ. Grimes PE, ortonne JP. The safety of hydroquinone. J Euro Acad. Dermatol venereol. 2006: 781-787
10. Halder R. M, Richards G. M. Topical agents used in the management of hyperpigmentation. Skin Therapy Letter. 2004; 9(6)
11. Deraelos Z. D. skin lightening preparation and the hydroquinone controversy: Dermatol ther. 2007; 20: 308-13
12. Wharwood CB, Shepard MC, tewar PM. Liquorice inhibits β-hydroxysteroid dehydrogenase messenger ribonucleic cid levels and potentiates ghicocoticoid hormone action. Endocrinology. 1993; 132: 2287-92
13. Soma R. Ikeda M. MoriseT, et al. Effect of glycyrrihizia on corisol metabolism in humans. Endocr Regul. 1994; 28(1): 31-4
14. Morgan AG, Mc Adam W. A. F, pacsoo C. et al. A Comparison between cimetidine and caved-s in the treatment of gastric ulceration and subsequent maintenance therapy. Gut. 1982; 23: 545-51
15. Kassir ZA. Endoscopic controlled trial of four drug regimens in the treatment of chronic duodenal ulceration. Irish Med J. 1985; 78: 153-6
16. Bardhan KD, cumberlond. D. C, Doxan R. D. et al. Clinical trial of de glycyrrihizinised licorice in gastric ulcer. Gut. 1978; 19: 779-82
17. Badam I. In vitro antiviral activity of indigenous glycyrrhizin, licorice and glycyrrhizic acid (Sigma) on Japanese encephalitis virus. J Communication disorders. 1997; 29: (2) 91-92
18. Utsunomi T, Kobayashi M, pollard RB et al. Glycyrrhizin an active component of licorice roots, reduces morbidity and mortality of mice infected with lethal dose of influenza virus. Antimicrob Agents chemotherapy, 1997; 41: (3) 551-6


[ Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-05 ]

19. Sekizawa T, Yanagi K, Itomyata Y, Glycyrrhizin increases survival of mice with herpes simplex encephalitis. Acta virologica. 2001; 45: 51-4
20. Sasaki H, Takei M, Kobayashi M et al. Effect of glycyrrizin an active component of licorice roots on HIV replication in cultures of peripheral blood mononuclear cell from HIV seropositive patients. Pathobiology. 2002; 70: 229-36
21. Saeedi M, Morteza-semnani K, Ghoreishi M. R. The treatment of atopic dermatitis with licorice gel. J Dermatol treat. 2003; 14: 153-7
22. Fujita M, Sakurai T, Yoshda M. Antiinflammatory effect of glycyrrhizinic acid, Effect of glycyrrizinic acid corragenin-induced edema, UV erythema. And skin reaction sensitizied with DNCB. Pharmacometrics: 1980; 19: 481-4
23. Yokota T, Nishio H, Kubota Y. et al, The inhibitory effect of glabridin from licorice extract on melanogenesis and inflammation. Pigment cell Res. 1998; 11: 355-61
24. Amer M, Meltawi M, Topical liquiritin improves melasma. Int J Dermatol. 2000; 39: 299-301
25. Angsosuworang see S, Polnikorn N. Combined ultrapulse Co2 laser and Qswitched Alexanderite laser compared with q switched Alexanderite laser alone for refractory melasma: Split face design. Dermatol Surg. 2003; 29: 59-64
26. Semnani KM, Saeedi M, Shahnavaz B. Comparitive study on antioxidant property of licorice (Glycryrrhiza glabral) root extract with commercial antioxidant present in 2% hydroquinone cream. Journal of Mazandaran University Of Medical Sciences. 2003; 38: 1-13

[ Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-05 ]