

# بررسی مقایسه‌ای تأثیر کرم حاوی عصاره چای سبز و محلول پدوفیلین بر روند کاهش ضایعات زگیل تناسلی

سیده زهره موسوی<sup>۱</sup>، ناهید گلمکانی<sup>۲\*</sup>

۱. کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. استادیار گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۸/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۱/۰۸

## خلاصه

**مقدمه:** زگیل تناسلی، یک عفونت شایع منتقل شونده جنسی است که باعث اختلال در کیفیت زندگی بیمار می‌شود. از گیاهانی که در طب سنتی جهت درمان زگیل تناسلی به آن اشاره شده، عصاره چای سبز می‌باشد. با توجه به اینکه به درمان‌های جدید و بهبود یافته در زگیل‌های خارجی آنوزینتال نیاز است و همچنین با توجه به تأکید بر استفاده از داروهای خانگی و گیاهی و رواج آن در خانواده‌ها و استفاده آن توسط خود بیمار و صرفه‌جویی در هزینه‌های بهداشتی به علت عدم نیاز به مراجعه به پزشک، مطالعه حاضر با هدف بررسی مقایسه‌ای تأثیر کرم عصاره چای سبز با محلول پدوفیلین بر روند کاهش ضایعات زگیل تناسلی انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه کارآزمایی بالینی در سال ۹۸-۱۳۹۷ بر روی ۷۶ زن مبتلا به زگیل تناسلی انجام شد. افراد به‌طور تصادفی در دو گروه مداخله و کنترل قرار گرفتند. در گروه مداخله، کرم عصاره چای سبز، ۳ بار در روز و در گروه کنترل محلول پدوفیلین هفته‌ای یک‌بار استعمال شد. بیماران هر دو هفته تا ۱۲ هفته یا بهبود کامل ضایعات مراجعه نموده و تعداد ابعاد و درصد کاهش ضایعات در فرم ارزیابی ضایعات ثبت شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) انجام گرفت. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** تعداد و ابعاد ضایعات در هفته‌های ۴، ۶ و ۸ پس از مداخله نسبت به قبل از مداخله، بین دو گروه عصاره چای سبز و پدوفیلین معنی‌دار بود ( $p < 0/001$ ) و در گروه پدوفیلین نتایج بهتری نشان داد، اما بر اساس نتایج آزمون من‌ویتنی، تفاوت آماری معنی‌داری از نظر تعداد و ابعاد ضایعات در طی ۱۰ هفته پس از درمان بین دو گروه وجود نداشت ( $p < 0/001$ ). تعداد و ابعاد ضایعات در طی ۱۰ هفته مداخله نسبت به قبل از مداخله در دو گروه معنادار بود ( $p < 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** میزان بهبودی ضایعات پس از اتمام دوره درمان در گروه چای سبز با پدوفیلین یکسان بود، لذا با توجه به موفقیت‌آمیز بودن نتایج پژوهش حاضر، توصیه به استفاده از این محصول به‌عنوان جایگزین مناسب پدوفیلین در درمان زگیل تناسلی می‌گردد.

**کلمات کلیدی:** بهبود، زگیل تناسلی، عصاره چای سبز، محلول پدوفیلین

\* نویسنده مسئول مکاتبات: ناهید گلمکانی؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۵۹۱۵۱۱؛ پست الکترونیک: golmakanin@mums.ac.ir

## مقدمه

زگیل‌های تناسلی یک عفونت شایع منتقل شونده از راه جنسی هستند که باعث اختلال در کیفیت زندگی بیمار و سلامت جنسی وی می‌شوند (۱). زگیل‌های خارجی آنوژنیال، یکی از سریع‌ترین بیماری‌های منتقل شونده جنسی هستند که حدود ۱٪ از بزرگسالان فعال از لحاظ جنسی را در ایالات متحده و اروپا تحت تأثیر قرار می‌دهند (۲). واژه زگیل تناسلی عموماً به ضایعاتی که ثانویه به سوش‌های کم‌خطر HPV مانند سوش ۶ و ۱۱ هستند، اطلاق می‌گردد و در ۹۰٪ موارد ضایعات خارجی ایجاد می‌کنند (یعنی فقط به شکل تغییرات سلولی و نهفته نیستند) (۳، ۴).

میزان ابتلاء به HPV به‌ویژه در میان جوانان فعال از لحاظ جنسی بسیار بالاست (۵). هر ساله ۷۵۰/۰۰۰ مورد جدید در آمریکا کشف می‌شود و تقریباً ۲۰-۵٪ مردم از گروه سنی ۴۹-۱۵ ساله به ویروس HPV آلوده هستند (۶). تخمین زده شده که عفونت HPV در طی یک دوره ۵ ساله به ۶۰٪ رسیده است و سه چهارم بزرگسالان در طول زندگی خود به این ویروس مبتلا می‌شوند (۵، ۷). در کل جهان تقریباً ۳۰ میلیون مورد زگیل تناسلی سالانه تشخیص داده می‌شود. در ایالات متحده و اروپا بیش از ۱ میلیون مورد جدید از زگیل آنوژنیال خارجی هر سال شناسایی می‌شوند (۲، ۸). در ایران اطلاعات دقیقی از میزان زگیل تناسلی در دسترس نیست. در مطالعه ملکوتی و همکاران (۲۰۱۶) در تبریز، ۴۶ نفر (۲۰/۸٪) از زنانی که با شکایت عفونت واژینال به درمانگاه مراجعه کرده بودند، مبتلا به زگیل تناسلی بودند (۹). هم‌چنین در مطالعه سوری و همکاران (۲۰۱۳)، بیشترین میزان زگیل تناسلی در میان افراد در گروه سنی ۲۰-۳۰ سال (۴۷/۳٪) گزارش گردید (۱۰).

در تحقیقات موجود مطالعاتی در زمینه عوامل مستعدکننده زگیل تناسلی صورت گرفته است که از جمله آن می‌توان به سن، جنس، سطح تحصیلات، نژاد، وضعیت تأهل، سن در زمان اولین تماس جنسی، شریک جنسی جدید، تعداد شرکای جنسی، عمر شرکای جنسی، سیگار کشیدن، مصرف قرص‌های ضد بارداری خوراکی، استفاده از مواد مخدر غیرمجاز و مصرف الکل

اشاره کرد، که برخی تأیید شده و برخی هنوز مورد بحث هستند (۱۱).

زگیل‌ها اغلب در جاهایی که در حین مقاربت در معرض تماس مستقیم است و بیشترین تماس را در هنگام رابطه جنسی دارد، به‌وجود می‌آیند (۶، ۱۱).

زگیل‌های تناسلی تیپیک، رشد اگزوفیتیک دارند و ضایعاتی سطحی، برآمده، صورتی مایل به سفید و برگ مانند هستند. ممکن است منفرد باشند و یا به‌صورت خوشه‌ای و متعدد مشاهده و گاهی به‌هم پیوسته و به‌صورت توده‌های بزرگ گل کلمی درآیند (۶).

اگرچه زگیل‌ها تهدیدکننده حیات نیستند، اما می‌توانند باعث مشکلات مهم، درد و مشکلات جنسی شوند (۲).

تشخیص زگیل‌های تناسلی، از روی ظاهر ماکروسکوپی مشخص آنها و رد نمودن سایر روندها توسط بیوپسی مطرح می‌گردد. روش‌های تشخیص HPV در حال حاضر شامل: کولپوسکوپی، پاپ اسمیر، HPV TYPING، استفاده از اسید استیک ۵-۴٪، بیوپسی (برای تشخیص افتراقی)، تشخیص توسط چشم و بالینی (عمدتاً) می‌باشد (۱۲، ۱۳).

نحوه ارزیابی بالینی زگیل‌های تناسلی بر اساس کاهش تعداد و ابعاد ضایعات می‌باشد. سیلویو و همکاران (۲۰۰۸)، بهبودی زگیل را بر اساس کاهش منطقه زگیل به‌صورت درصد بیان نمودند که ابعاد زگیل، بر اساس حاصل‌ضرب بزرگ‌ترین طول زگیل عمودی در بزرگ‌ترین عرض زگیل اندازه‌گیری شد (۳). در مطالعه کفایی و همکار (۲۰۱۵)، میزان بهبودی ضایعات بر اساس کاهش تعداد ضایعات تعریف گردید (۱۴). در مطالعه لایق و همکاران (۲۰۰۷)، برای تعیین بهبود ضایعات، ابتدا اندازه اولیه ضایعه (دو قطر بزرگ اصلی عمود برهم در هر ضایعه به میلی‌متر) اندازه‌گیری می‌شد و از حاصل‌ضرب این دو قطر، سطح هر ضایعه به‌دست می‌آمد، سپس در هر ویزیت، ابعاد ضایعات بر همان اساس اندازه‌گیری و بهبودی ضایعات ارزیابی شد (۱۵).

با توجه به علائم ناخوشایند بیماری، شانس انتقال بالا و احتمال بروز دیسپلازی و بدخیمی، درمان بیماران ضروری به‌نظر می‌رسد (۱۴، ۱۶). مهم‌ترین اهداف درمان در زگیل تناسلی، پاک‌سازی سریع و پایدار تمام

مراجعه‌کننده به کلینیک پوست بیمارستان امام رضا (ع) و بیمارستان قائم (عج) در شهرستان مشهد و درمانگاه تخصصی زنان بیمارستان حکیم در شهرستان نیشابور انجام شد. نمونه‌گیری از اوایل اسفند ۱۳۹۷ تا پایان مرداد ماه ۱۳۹۸ انجام گرفت. حجم نمونه بر اساس فرمول حجم نمونه برای برآورد میانگین با استفاده از مطالعه ملز و همکاران (۲۰۰۹)،  $\alpha=0.01$  و  $\beta=0.02$  و با احتساب ۲۰٪ ریزش، ۳۸ نفر برای هر گروه در نظر گرفته شد (۱۸). افراد به‌روش آسان انتخاب و سپس به‌طور تصادفی (بلوک‌بندی ۴ تایی) در دو گروه ۳۸ نفری کرم حاوی عصاره چای سبز و محلول پدوفیلین قرار گرفتند. تخصیص واحدهای پژوهش بر اساس دو شاخص تعداد و ابعاد زگیل تناسلی به‌صورت تصادفی جهت اطمینان از همگن‌سازی دو گروه انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: ایرانی و ساکن شهر مشهد یا نیشابور، سن بین ۵۰-۱۸ سال، سواد خواندن و نوشتن، عدم شیردهی و بارداری، نداشتن همسر دیگر در شوهر بیمار، تعداد ضایعات بین ۳۰-۲ ضایعه، سطح ضایعات بین ۶۰۰-۱۲ میلی‌متر مکعب و زگیل تناسلی محدود به پوست ناحیه تناسلی بود. جهت تعیین روایی علمی فرم‌های پژوهشگر ساخته از روش روایی محتوی و برای تعیین پایایی ابزار ارزیابی ضایعات (اولیه و حین درمان) از روش ارزیابی درونی استفاده گردید. این چک‌لیست بر روی ۱۰ بیمار تکمیل گردید که ضریب آلفای کرانباخ  $I=0.89$  به‌دست آمد. تهیه دارو توسط مشاور داروساز انجام شد. جهت تهیه داروی کرم ۱۰٪ عصاره چای سبز، ابتدا استانداردسازی (تعیین مقدار) پودر عصاره خشک بر اساس اپی گالاکاتچین انجام شد. فرمولاسیون فرآورده موضعی عصاره چای سبز بر اساس کرم روغن در آب حاوی ۱۰٪ سینکاتچین (۵٪ اپی گالاکاتچین) تهیه شد. در نهایت کرم ۱۰٪ حاوی عصاره چای سبز در تیوپ‌های ۱۵ گرمی آماده شد (۲۳). در ابتدا ۷۶ نفر وارد پژوهش شدند که در حین مطالعه ۳ نفر از افراد گروه مداخله به‌دلیل عدم تمایل به ادامه درمان، ۱ نفر به‌دلیل حاملگی و در گروه کنترل ۲ نفر به‌علت عدم تمایل به ادامه درمان و ۲ نفر به‌علت عوارض ناشی از دارو (سوزش) از روند

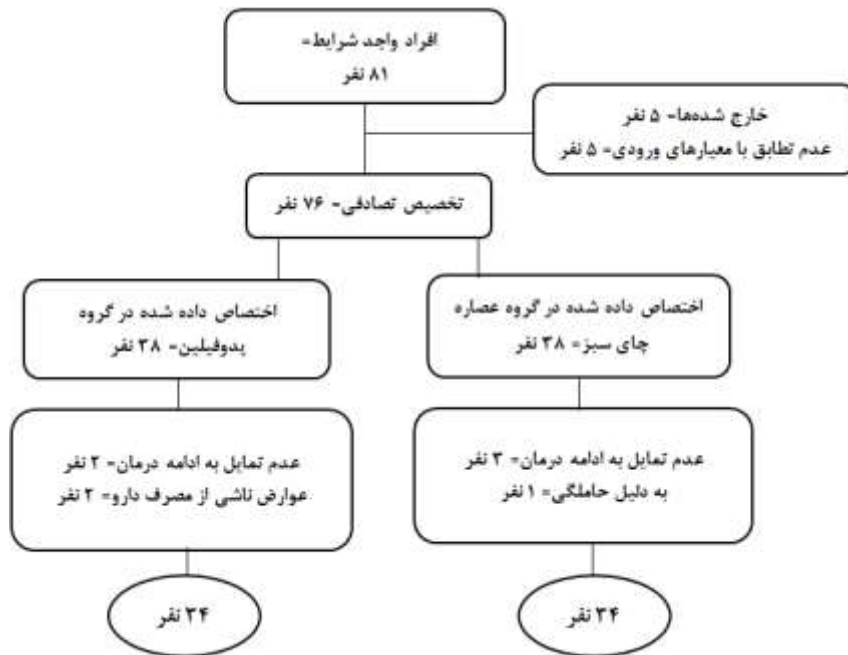
زگیل‌هاست. هیچ استاندارد طلایی برای درمان زگیل وجود ندارد (۱۱).

در حال حاضر از بین روش‌های درمانی موجود، پدوفیلین و کرایوترابی، شایع‌ترین درمان‌های مورد استفاده هستند. پدوفیلین به‌دلیل در دسترس بودن و کم‌هزینه بودن، شایع‌ترین روش درمانی برای زگیل‌های تناسلی در مراکز درمانی است، اما میزان بهبودی کم و عوارض ناشی از آن، منجر به گرایش بیشتر به سمت روش‌های درمانی جایگزین مانند کرایوترابی و سایر روش‌های جراحی شده است (۱۷). از روش‌های درمانی زگیل تناسلی که توسط خود بیمار در منزل قابل استفاده است می‌توان به کرم ایمی‌کمود و پماد سینکاتچین یا Veregen اشاره کرد (۱۵). سینکاتچین یا پماد عصاره چای سبز، فرآورده گیاهی است که از برگ چای سبز به‌دست می‌آید (۱۵). سینکاتچین یک عصاره استاندارد برگ چای سبز از گونه Theaceae می‌باشد که حاوی پلی‌فنول‌های چای به‌ویژه کاتچین (بیش از ۸۵٪) است. کاتچین اصلی در پماد سینکاتچین اپی گالاکاتچین، گالات است؛ که دارای بیشترین فعالیت بیولوژیکی است. کاتچین چای سبز، فعالیت‌های زیستی چندگانه را اعمال می‌کند که شامل فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی قوی، ضدتکثیری، ضدویروسی و ضدتوموری می‌باشد. در مطالعه سارا ملز (۲۰۰۸)، با عنوان "کاتچین چای سبز برای درمان زگیل ژنیتال خارجی"، به خواص ضدویروسی، ضدتوموری و اثر آنتی‌اکسیدانی چای سبز اشاره شده است (۱۸). با توجه به شیوع و اهمیت موضوع و کمبود مطالعات پیشین در این زمینه و نظر به اینکه طبق مرور حاضر، تاکنون استفاده از چای سبز در درمان زگیل تناسلی در ایران در مراکز درمانی صورت نگرفته و گزارشی از چنین مطالعه‌ای در ایران یافت نشد، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی مقایسه‌ای تأثیر کرم حاوی عصاره چای سبز با محلول پدوفیلین بر روند کاهش ضایعات زگیل تناسلی (از نظر تعداد و ابعاد) در زنان انجام شد.

## روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی در سال ۹۸-۱۳۹۷ بر روی ۷۶ زن مبتلا به زگیل تناسلی واجد شرایط پژوهش

مطالعه خارج شدند و در نهایت تجزیه و تحلیل نهایی بر روی ۶۸ نفر (در هر گروه ۳۴ نفر) انجام شد (نمودار ۱).



نمودار ۱- نمودار استاندارد کانسورت نمونه‌گیری پژوهش

تناسلی از نظر وجود ضایعه بررسی و تعداد و ابعاد زگیل ثبت شد و بر اساس تعداد و ابعاد ضایعات، بلوک‌بندی انجام گردید. برای تعیین اندازه اولیه ضایعه، دو قطر بزرگ اصلی عمود بر هم در هر ضایعه توسط خط‌کش ژله‌ای به میلی‌متر اندازه‌گیری و از حاصل ضرب این دو قطر، سطح هر ضایعه به دست آمد (در صورت وجود ضایعات به هم پیوسته و خیلی بزرگ بیش از ۶۰۰ میلی‌متر مربع به متخصص مربوطه ارجاع داده شد). واحد پژوهش هر ۲ هفته یک‌بار جهت پیگیری مراجعه و ضایعات از نظر تعداد و ابعاد زگیل و بروز ضایعات جدید و عوارض جانبی بررسی و فرم ارزیابی ضایعات توسط پژوهشگر تکمیل می‌شد. کرم توسط خود بیمار در منزل ۳ بار در روز به مدت ۱۲ هفته یا تا بهبودی کامل استفاده شد (۲، ۲۳). پدوفیلین به صورت محلول ۱۰٪ تهیه و هفته‌ای یک‌بار توسط پژوهشگر برای بیمار تا ۱۲ هفته یا تا زمان بهبودی کامل ضایعات استعمال گردید. واحد پژوهش هفته‌ای یک‌بار به کلینیک مراجعه نموده و محلول پدوفیلین با استفاده از اپلیکاتور نوک پنبه‌ای توسط پژوهشگر بر سطح ضایعه قرار گرفت.

روش گردآوری داده‌ها به این صورت بود که پژوهشگر هر روز صبح در کلینیک حضور یافته و از تمام زنانی که واجد شرایط بودند، رضایت‌نامه کتبی دریافت می‌کرد. در جلسه اول در دو مرحله واحد پژوهش جهت ورود به مطالعه انتخاب می‌شد. ابتدا فرم مصاحبه شماره یک جهت انتخاب واحد پژوهش تکمیل و در صورت دارا بودن معیارهای ورود به مطالعه، در مرحله دوم، معاینات لازم جهت تشخیص بالینی ضایعات، شمارش تعداد زگیل و اندازه‌گیری ابعاد ضایعات انجام می‌گرفت و فرم مشاهده و معاینه جهت انتخاب واحد پژوهش تکمیل می‌شد و در صورتی که معیارهای بالینی انتخاب واحد پژوهش را داشتند، وارد مطالعه می‌شدند. معاینه و تشخیص زگیل تناسلی با مشاهده بالینی ضایعات میسر شد. سپس واحدهای پژوهش به صورت تصادفی در یکی از دو گروه مداخله (دریافت‌کننده کرم ۱۰٪/ عصاره چای سبز) و کنترل (دریافت‌کننده محلول پدوفیلین) قرار گرفتند. پس از انتخاب تصادفی واحدهای پژوهش، جهت تکمیل فرم ارزیابی ضایعات، بیمار توسط پژوهشگر معاینه و تمامی نواحی ناحیه

کنترل (محلول پدوفیلین) قرار گرفتند. در ابتدا به منظور بررسی نرمال بودن توزیع متغیرهای کمی از آزمون شاپیروویلیک استفاده شد تا بر اساس نرمال یا غیرنرمال بودن، از آزمون‌های پارامتری یا غیرپارامتری مناسب برای همگنی دو گروه از نظر متغیرهای زمینه‌ای و مداخله‌گر استفاده شود. بر اساس اطلاعات گردآوری شده، افراد شرکت‌کننده از نظر متغیرهای فردی شامل سن، سن ازدواج، تعداد زایمان، تعداد مقاربت در هفته، طول مدت درمان زگیل قبلی، تعداد زگیل‌های قبلی، مدت ابتلاء به زگیل فعلی، فاصله بین زگیل قبلی و فعلی اختلاف معنی‌داری نداشتند و همگن بودند ( $p > 0.05$ ) (جدول ۱). بر اساس آزمون شاپیروویلیک، دو گروه از نظر تعداد و ابعاد ضایعات در قبل از مداخله همگن بودند ( $p < 0.001$ ).

بر اساس نتایج پژوهش، تعداد ضایعات در قبل از مداخله و ۲ هفته پس از مداخله بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ( $p \leq 0.001$ ). تعداد ضایعات در هفته‌های چهارم، ششم و هشتم پس از مداخله نسبت به قبل از مداخله، بین دو گروه عصاره چای سبز و پدوفیلین معنی‌دار بود ( $p < 0.001$ ). کاهش تعداد ضایعات در گروه پدوفیلین بیشتر از گروه چای سبز بود. بر اساس نتایج آزمون من‌ویتنی، تفاوت آماری معنی‌داری از نظر تعداد ضایعات در هفته دهم پس از مداخله نسبت به قبل از مداخله بین دو گروه وجود نداشت ( $p = 0.154$ ) (جدول ۱).

برای جلوگیری از آسیب به بافت سالم پوست، قبل از استفاده از محلول، اطراف ضایعات با کرم وازلین پوشانده می‌شد (۱۵، ۱۹). در این مطالعه به دلیل مشابه نبودن دارو از نظر ظاهر (کرم عصاره چای سبز و محلول پدوفیلین) و همچنین به دلیل اینکه در گروه کنترل دارو توسط خود پژوهشگر جهت بیمار استعمال می‌شد، امکان کورسازی مطالعه برای پژوهشگر وجود نداشت، لذا کورسازی فقط در زمینه تحلیل‌گر آماری صورت پذیرفت.

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. جهت بررسی نرمال بودن متغیرهای کمی از آزمون کولموگروف اسمیرنوف، جهت تعیین همگنی متغیرهای کیفی در دو گروه از آزمون کای دو و برای متغیرهای کمی در صورت نرمال بودن از آزمون تی مستقل و در غیر این صورت از آزمون من‌ویتنی استفاده شد. همچنین برای مقایسه درون‌گروهی در هر کدام از دو روش، با توجه به نرمال نبودن متغیرها از آزمون فریدمن و در مورد مقایسه‌های دو به دو از آزمون ویلکاکسون استفاده شد. در تمام آزمون‌ها ضریب اطمینان ۹۵٪ و میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در مطالعه حاضر ۷۶ زن مبتلا به زگیل تناسلی در دو گروه مداخله (کرم ۱۰٪ حاوی عصاره چای سبز) و

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار تعداد ضایعات واحدهای پژوهش طی ۱۰ هفته درمان به تفکیک داروی مورد استفاده

نتیجه آزمون بین‌گروهی	گروه		متغیر
	محلول پدوفیلین انحراف معیار ± میانگین	عصاره چای سبز انحراف معیار ± میانگین	
$p = 0.148$ $Z = -1.447$	$8/44 \pm 4/81$	$7/17 \pm 4/82$	هفته قبل مداخله
$p = 0.795$ $Z = -0.259$	$6/11 \pm 3/45$	$6/47 \pm 3/75$	هفته دوم
$p = 0.003$ $Z = -2.995$	$3/17 \pm 2/23$	$5/50 \pm 4/42$	هفته چهارم
$p \leq 0.001$ $Z = -5.472$	$0.73 \pm 1/28$	$3/38 \pm 2/74$	هفته ششم
$p \leq 0.001$ $Z = -3.750$	$0.05 \pm 0/34$	$0.94 \pm 1/34$	هفته هشتم
$p = 0.154$ $Z = -1.425$	$0.00$	$0.08 \pm 0/37$	هفته دهم
$p = 0.569$ $Z = -0.569$	$0.05 \pm 0/34$	$0.08 \pm 0/37$	پس از اتمام دوره درمان
$p = 0.004$	$\text{Chi} = 129/66, \text{df} = 4$ $p < 0.001$	$\text{Chi} = 150/74, \text{df} = 5$ $p < 0.001$	نتیجه آزمون درون‌گروهی

بر اساس نتایج آزمون من‌ویتنی، میانگین ابعاد ضایعات در هفته دهم پس از مداخله بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ( $p=0/154$ ).  
بر اساس نتایج آزمون من‌ویتنی، تفاوت آماری معنی‌داری از نظر ابعاد ضایعات در طی ۱۰ هفته پس از درمان بین دو گروه وجود نداشت ( $p=0/154$ ). براساس نتایج آزمون درون‌گروهی فریدمن، ابعاد ضایعات در طی ۱۰ هفته مداخله نسبت به قبل از مداخله در دو گروه معنادار بود ( $p<0/001$ ) (جدول ۲).

دو گروه قبل از مداخله از نظر ابعاد ضایعات همگن بودند. بر اساس نتایج آزمون من‌ویتنی، تفاوت آماری معنی‌داری از نظر ابعاد ضایعات در هفته‌های دوم و چهارم بعد از مداخله بین دو گروه وجود نداشت ( $p=0/418$ ).  
بر اساس نتایج آزمون من‌ویتنی، تفاوت آماری معنی‌داری از نظر ابعاد ضایعات در هفته‌های ششم و هشتم بین دو گروه وجود داشت ( $p\leq 0/001$ ). کاهش ابعاد ضایعات در گروه پدوفیلین نسبت به گروه چای سبز معنی‌دار بود ( $p\leq 0/002$ ).

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار ابعاد ضایعات (میلی‌متر مربع) واحدهای پژوهش طی ۱۰ هفته درمان به تفکیک داروی مورد استفاده

نتیجه آزمون بین‌گروهی	گروه	
	عصاره چای سبز انحراف معیار $\pm$ میانگین	محلول پدوفیلین انحراف معیار $\pm$ میانگین
$p=0/026, Z=-2/098$	$1/07 \pm 85/99$	قبل از مداخله
$p=0/768, Z=-0/295$	$76/58 \pm 6/81$	هفته دوم
$p=0/418, Z=-0/810$	$39/50 \pm 4/26$	هفته چهارم
$p\leq 0/001, Z=-4/398$	$8/32 \pm 1/68$	هفته ششم
$p\leq 0/001, Z=-3/778$	$0/23 \pm 1/37$	هفته هشتم
$p=0/154, Z=-1/425$	۰/۰۰	هفته دهم
$p=0/586, Z=-0/586$	$0/23 \pm 1/37$	پس از اتمام دوره درمان
$p<0/001$	Chi=40/06, df=4 $p<0/001$	نتیجه آزمون درون‌گروهی Chi=54/63, df=5 $p<0/001$

۲۵٪ عدم بهبودی داشتند (۱۴). در مطالعه حاضر حداکثر طول درمان با پدوفیلین ۸ هفته پس از شروع درمان بود و پس از ۸ هفته بیماران به بهبودی کامل دست یافتند که با مطالعه کفایی مغایرت داشت. در مطالعه کفایی پدوفیلین با غلظت بالاتری نسبت به مطالعه حاضر جهت درمان زگیل تناسلی تجویز شده بود، لذا غلظت بالاتر دارو می‌تواند بر طول مدت درمان اثر گذاشته و طول درمان را کوتاه‌تر نماید. اما از آنجا که پدوفیلین داروی توکسیک می‌باشد و در اکثر مطالعات به عوارض جانبی شدید پدوفیلین اشاره شده است، لذا در این مطالعه سعی شد از حداقل غلظت جهت ساخت دارو استفاده شود (۳، ۱۹، ۲۰).

سیلیو و همکاران (۲۰۰۸)، بهبودی زگیل را بر اساس کاهش منطقه زگیل به صورت درصد بیان نمودند که ابعاد زگیل، بر اساس حاصل ضرب بزرگ‌ترین طول زگیل عمودی در بزرگ‌ترین عرض زگیل اندازه‌گیری شد. در

## بحث

در مطالعه حاضر که با هدف بررسی مقایسه‌ای تأثیر کرم حاوی عصاره چای سبز با محلول پدوفیلین بر روند کاهش ضایعات زگیل تناسلی (از نظر تعداد و ابعاد) در زنان انجام شد، تفاوت آماری معنی‌داری در درصد بهبودی کل، بین دو گروه کرم حاوی عصاره چای سبز با محلول پدوفیلین در درمان زگیل تناسلی زنان وجود نداشت و دو گروه در پایان هفته ۱۰ پس از مداخله به بهبودی کامل ضایعات از نظر تعداد و ابعاد دست یافتند. در مطالعه کفایی و همکار (۲۰۱۵) که بر روی ۶۰ زن مبتلا به زگیل تناسلی انجام شد، میزان بهبودی ضایعات بر اساس کاهش تعداد ضایعات تعریف گردید. در مطالعه مذکور میزان بهبودی کامل در هفته سوم برای پدوفیلین ۶۸/۲٪ و برای کرایوتراپی ۲۴٪ بود. در هفته پنجم در گروه پدوفیلین ۱۰۰٪ بهبودی کامل و در گروه کرایوتراپی ۲۵٪ بهبودی کامل، ۵۰٪ بهبودی نسبی و

مصرف کرم حاوی عصاره چای سبز و محلول پدوفیلین انجام شود.

از آنجا که در این مطالعه میزان بهبودی ضایعات در گروه چای سبز با گروه پدوفیلین یکسان بود، لذا با توجه به عوارض جانبی و مسمومیت بالای محلول پدوفیلین و پرهزینه بودن به لحاظ تجویز آن توسط پزشک و عدم تمایل زنان به استفاده از داروهای شیمیایی و اقبال عمومی به سمت استفاده از داروهای گیاهی و موفقیت آمیز بودن نتایج پژوهش حاضر، توصیه به استفاده از این محصول به عنوان جایگزین مناسب برای پدوفیلین جهت بهبود ضایعات زگیل تناسلی می‌گردد.

### نتیجه گیری

میزان بهبودی ضایعات پس از اتمام دوره درمان بر اساس تعداد و ابعاد ضایعات، در گروه چای سبز با پدوفیلین یکسان بود، لذا با توجه به موفقیت آمیز بودن نتایج پژوهش حاضر، توصیه به استفاده از این محصول به عنوان جایگزین مناسب پدوفیلین در درمان زگیل تناسلی می‌گردد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله با کد کارآزمایی IRCT20181114041652N1 حاصل پایان نامه دانشجویی مقطع کارشناسی ارشد می‌باشد که با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی مشهد و تأیید کمیته اخلاق دانشگاه با کد IR.MUMS.NURSE.REC.1398.012 انجام گرفته است. بدین وسیله از پرسنل بیمارستان امام رضا (ع) و قائم (عج) شهر مشهد و بیمارستان حکیم شهرستان نیشابور و افرادی که ما را در انجام این پژوهش یاری دادند و با پژوهشگر همکاری لازم را داشتند، تشکر و قدردانی می‌شود.

این مطالعه میزان بهبودی کامل در پایان هفته ۱۶ در گروه پماد سینکاتچین ۱۵٪ به میزان ۵۷/۲٪، در گروه پماد ۱۰٪ به میزان ۵۶/۳٪ و در گروه پلاسبو ۳۳/۷٪ بود (۳). هم‌چنین در مطالعه تاتی و همکاران (۲۰۱۰)، ۸۳۸ بیمار پس از ۱۶ هفته از درمان به پاک‌سازی کامل ضایعات یا بهبودی کامل رسیدند. پاک‌سازی کامل تمام ضایعات در گروه پماد ۱۰٪ به میزان ۵۳/۶٪، در گروه پماد ۱۵٪ به میزان ۵۴/۹٪ و در گروه پلاسبو ۳۵/۴٪ بود. تفاوت آماری معنی‌داری در هفته ۶ پس از درمان وجود داشت (۲۱).

در مطالعه گروس و همکاران (۲۰۰۷) که بر روی ۲۴۲ نفر زن و مرد انجام شد، در خصوص بهبودی کامل تمام زگیل‌های ژنیتال خارجی، اختلاف آماری معنی‌داری بین پماد سینکاتچین ۱۵٪ و گروه پلاسبو وجود داشت (۲۰). در مطالعه حاضر علی‌رغم پیش‌بینی ۱۲ هفته برای پیگیری درمان، تمام واحدهای پژوهش در پایان هفته ۱۰ به بهبودی کامل دست یافتند. در تمام مطالعات فوق به این نکته اشاره شده است که چای سبز به دلیل داشتن کاتچین که خاصیت آنتی‌اکسیدان، ضدویروسی و ضدتومور دارد، می‌تواند در درمان زگیل تناسلی مؤثر باشد و از این نظر با مطالعه حاضر همخوانی داشت.

در اکثر مطالعات انجام شده، میزان عود ضایعات پس از پایان دوره درمان در نظر گرفته شده، تا مدت معینی بررسی می‌شد و مراجعه بیماران به‌طور منظمی پس از بهبود ادامه می‌یافت. در نتیجه میزان کلی بهبود با اطمینان بیشتری به دست می‌آمد، اما این کار مدت مطالعه را بسیار طولانی می‌کند که در مطالعاتی نظیر مطالعه حاضر، داشتن چنین فرصتی امکان‌پذیر نبود. به همین علت بررسی عود و پیگیری بیماران بهبود یافته انجام نشد، لذا پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای در زمینه بررسی مقایسه‌ای میزان عود زگیل تناسلی پس از



1. Gupta AK, Daigle D. Sinecatechins 10% ointment: a green tea extract for the treatment of external genital warts. *Skin Therapy Lett* 2015; 20(1):6-8.
2. Panelists GG, Taylor M, Berman B, Kaufmann M, Abramovits W, Zeichner J. Sinecatechins ointment, 15% for the treatment of external genital and perianal warts: proceedings of an expert panel roundtable meeting. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*. 2016;9(3 Suppl 1):S2.
3. Tatti S, Swinehart JM, Thielert C, Tawfik H, Mescheder A, Beutner KR. Sinecatechins, a defined green tea extract, in the treatment of external anogenital warts: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2008; 111(6):1371-9.
4. Akhavan S, Mousavi A, Modaresgilani M, Alibakhshi A. Genital Warts. *J Obstet Gynecol Cancer Res* 2017; 2(1).
5. Wang Y, Padua GW. Formation of zein microphases in ethanol-water. *Langmuir* 2010; 26(15):12897-901.
6. Baseman JG, Koutsky LA. The epidemiology of human papillomavirus infections. *J Clin Virol* 2005; 32 Suppl 1:S16-24.
7. Cox JT. Epidemiology and natural history of HPV. *Journal of family practice* 2006; 55(11):SS3-.
8. Hariri S, Unger ER, Sternberg M, Dunne EF, Swan D, Patel S, et al. Prevalence of genital human papillomavirus among females in the United States, the National Health And Nutrition Examination Survey, 2003-2006. *J Infect Dis* 2011; 204(4):566-73.
9. Malakouti J, Mirghafourvand M, Gorbani M, Salehi Poormehr H, Pourasad Shahrak S, Jafari Shabiri M. Incidence of Human Papilloma Virus (HPV) infection and its relevant factors among women referring to Alzahra Therapeutic-Educational Center of Tabriz, September 2013 to March 2014. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2016; 18(185):16-22.
10. Soori T, Hallaji Z, Noroozi-Nejad E. Genital warts in 250 Iranian patients and their high-risk sexual behaviors. *Archives of Iranian medicine* 2013; 16(9):518.
11. Schöfer H, Tatti S, Lynde CW, Skerlev M, Hercogová J, Rotaru M, et al. Sinecatechins and imiquimod as proactive sequential therapy of external genital and perianal warts in adults. *Int J STD AIDS* 2017; 28(14):1433-1443.
12. Ryan KJ, editor. *Kistner's gynecology and women's health*. Mosby Incorporated; 1999.
13. Scheinfeld N. *Condylomata acuminata (anogenital warts): management of external condylomata acuminata in men*. UpToDate. Waltham, MA. Accessed September. 2018; 5.
14. Kafaie P, Torabipour M. Comparing the efficacy of Cryotherapy with 25% solution of podophyllin in the treatment of genital Warts in women. *J Isfahan Med Sch* 2015; 33(354):1710-7
15. Layegh P, Pezeshkpoor F, Emam-gholy Tabar Malakshah P, Shakeri MT. Cryotherapy versus podophyllin in the treatment of genital wart. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2007; 10(2):133-8.
16. Thappa DM, Chiramel MJ. Evolving role of immunotherapy in the treatment of refractory warts. *Indian Dermatol Online J* 2016; 7(5):364-370.
17. Stockfleth E, Beti H, Orasan R, Grigorian F, Mescheder A, Tawfik H, et al. Topical Polyphenon E in the treatment of external genital and perianal warts: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2008; 158(6):1329-38.
18. Meltzer SM, Monk BJ, Tewari KS. Green tea catechins for treatment of external genital warts. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200(3):233.e1-7.
19. von Krogh G, Longstaff E. Podophyllin office therapy against condyloma should be abandoned. *Sex Transm Infect* 2001; 77(6):409-12.
20. Gross G, Meyer KG, Pres H, Thielert C, Tawfik H, Mescheder A. A randomized, double-blind, four-arm parallel-group, placebo-controlled Phase II/III study to investigate the clinical efficacy of two galenic formulations of Polyphenon E in the treatment of external genital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21(10):1404-12.
21. Tatti S, Stockfleth E, Beutner KR, Tawfik H, Elsasser U, Weyrauch P, et al. Polyphenon E®: a new treatment for external anogenital warts. *British Journal of Dermatology* 2010; 162(1):176-84.
22. Trottier H, Franco EL. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Vaccine* 2006; 24:S4-15.
23. Langley PC. A cost-effectiveness analysis of sinecatechins in the treatment of external genital warts. *J Med Econ* 2010; 13(1):1-7.
24. Goldenberg G, Taylor M, Berman B, Kaufmann M, Abramovits W, Zeichner J. Sinecatechins Ointment, 15% for the Treatment of External Genital and Perianal Warts: Proceedings of an Expert Panel Roundtable Meeting. *J Clin Aesthet Dermatol* 2016; 9(3 Suppl 1):S2-S15.