

## مطالعات فارماکولوژیک در گیاه درمانی آکنه و بیماری‌های عفونی پوست: یک مرور نظام‌مند

سعید کیان‌بخت

استادیار پژوهش، گروه فارماکولوژی و طب کاربردی مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده گیاهان دارویی  
جهاددانشگاهی، کرج، ایران  
آدرس مکاتبه: کرج، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی، صندوق‌پستی (مهرویلا): ۳۶۹ - ۳۱۳۷۵  
تلفن: ۹ - ۳۴۷۶۴۰۱۰ (۰۲۶)، دورنگار: ۳۴۷۶۴۰۲۱ (۰۲۶)  
پست الکترونیک: skianbakht@yahoo.com

تاریخ تصویب: ۹۲/۹/۱۷

تاریخ دریافت: ۹۲/۲/۱۶

### چکیده

استفاده از گیاهان دارویی برای درمان آکنه و سایر بیماری‌های عفونی پوست بسیار متداول است. در اینجا، مطالعات فارماکولوژیک درباره گیاهان دارویی که ممکن است در درمان آکنه و بیماری‌های عفونی پوست مؤثر باشند و از ابتدای سال ۱۹۸۰ تا پایان آوریل سال ۲۰۱۳ در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed و Scopus منتشر شده‌اند جستجو و مورد بحث قرار گرفته‌اند. کلمات کلیدی شامل *herbal therapy, phytotherapy, phytomedicine, botanicals, herbs, medicinal plants* و *herbal medicine* همراه با *antifungal, antiviral, antibacterial, acne vulgaris, skin, dermatology, antimicrobial* در پایگاه‌های مذکور وارد شدند. کلاً ۵۶ مقاله شامل مطالعات بالینی و غیربالینی به دست آمد. سپس، کیفیت هر مطالعه تعیین شد. نمونه‌هایی از گیاهان مذکور شامل پنج انگشت (*Vitex agnus-castus*)، ریحان (*Ocimum gratissimum*)، صبرزرد (*Aloe vera*)، تاجریزی (*Solanum dulcamara*)، مقل (*Commiphora mukul*)، انگور کوهی (*Mahonia aquifolium*)، درخت چای (*Melaleuca alternifolia*)، گونه‌های جنس *Eucalyptus*، چای سبز (*Camellia sinensis*) و سیر (*Allium sativum*) هستند. گیاهان دارویی می‌توانند نقش مهمی در درمان آکنه و سایر بیماری‌های عفونی پوست داشته باشند. ولیکن، پژوهش‌های کمی تاکنون در این حوزه انجام شده و مطالعات بیشتری بخصوص درباره اثربخشی و ایمنی استفاده بالینی از این گیاهان در انسان مورد نیاز است.

گل واژگان: آکنه، بیماری‌های عفونی، پوست، گیاهان دارویی



## مقدمه

herbal medicine و herbal therapy, phytotherapy همراه با acne vulgaris, skin, dermatology antimicrobial و antifungal, antiviral, antibacterial برای جستجو در پایگاه‌های مذکور وارد شدند. کلاً ۵۶ مقاله شامل مطالعات بالینی و غیربالینی در نتیجه جستجو به دست آمد. مطالعات برون تنی (in vitro) که نشان داده‌اند بعضی گیاهان به علت اثر ضدالتهاب و ضد میکروبی می‌توانند در درمان آکنه و عفونت‌های پوستی اثربخشی داشته باشند نیز در این مقاله مورد توجه قرار گرفته‌اند. سپس، مطالعات از نظر کیفیت بر اساس سطح شواهد (LOE) (Level of evidence) از A تا D طبقه‌بندی شدند [۶]. به این ترتیب که کارآزمایی‌های بالینی دارای شاهد تصادفی شده و مطالعات کوهورت (Cohort) با LOE-A؛ کوهورت‌های گذشته‌نگر، کوهورت‌های اکتشافی (Exploratory)، تحقیقات مربوط به پی‌آمدها (Outcomes research)، مطالعات مورد - شاهد و استنتاج‌های (Extrapolations) به دست آمده از مطالعات LOE-A با LOE-B؛ مطالعات مجموعه‌های موردی (Case series) یا استنتاج‌های حاصل از مطالعات LOE-B با LOE-C؛ و نظرات کارشناسی بدون ارزیابی انتقادی یا بر اساس فیزیولوژی، تحقیق آزمایشگاهی (Bench research) یا اصول اولیه (First principles) با LOE-D مشخص شده‌اند. LOE برای هر مطالعه در گروه قرار داده شده است.

## آکنه (Acne)

آکنه بیماری عفونی و التهابی و یکی از شایع‌ترین بیماری‌های انسان است [۷]. داروهای گیاهی سنتی به تنهایی یا همراه با روش‌های دیگر برای درمان آکنه در اروپا استفاده می‌شوند. تعداد زیادی از گیاهان دارویی دارای ترکیبات ضدالتهاب، ضدتقریق و یا ضدباکتری از راه شستشو یا حمام بخار در درمان آکنه استفاده می‌شوند. بابونه دارویی (بابونه اروپایی) (*Matricaria recutita*)، گل همیشه بهار (*Calendula officinalis*) و سبوس گندم (*Triticum aestivum*) نمونه‌هایی از این گیاهان هستند [۸] [LOE-D]. کرم‌ها یا جوشانده‌های آبی تهیه شده از گیاهان

طب مکمل و جایگزین (Complementary and alternative medicine) عبارت از مجموعه‌ای از مراقبت‌های پزشکی و بهداشتی است که معمولاً جزئی از درمان متعارف تلقی نمی‌شوند. معمولاً منظور از طب جایگزین استفاده از طب مکمل و جایگزین به جای طب متعارف است. طب مکمل به استفاده از طب مکمل و جایگزین همراه با طب متعارف اطلاق می‌شود. استفاده از گیاهان دارویی یکی از روش‌های درمانی مورد استفاده در طب مکمل و جایگزین است. ولی، امروزه گرایش فزاینده‌ای به طب تلفیقی (Integrative medicine) وجود دارد که تلفیقی از درمان‌های ایمن و مؤثر طب متعارف و طب مکمل و جایگزین است. علت افزایش روزافزون استفاده از طب مکمل و جایگزین در طب متعارف تا حدودی علاقه شدید بیماران به طب مکمل و جایگزین است. دلایل علاقه به طب مکمل و جایگزین عبارتند از افزایش بیماری‌های مزمن، استحالتهای (Degenerative) و بدخیم که درمان آنها مشکل است و همچنین افزایش طول زندگی، هزینه بالای فناوری‌های جدید، مشکلاتی که بسیاری از بیماران در دسترسی به این فرصت‌ها دارند، عدم امکان پزشکان برای اختصاص وقت کافی به بیماران، سوءظن بیماران نسبت به روش‌های درمانی رایج و ترس از عوارض جانبی احتمالی [۴ - ۱]. آکنه و بیماری‌های عفونی پوست مسئول بخش قابل توجهی از هزینه سالیانه مراقبت‌های بهداشتی هستند. این بیماری‌ها علاوه بر مزمن بودن، فشار روانی زیادی نیز به بیمار تحمیل می‌نمایند که این امر نیاز بسیاری از بیماران را برای جستجوی درمان‌های مکمل و جایگزین تا اندازه‌ای توجیه می‌نماید. استفاده از طب مکمل و جایگزین و از جمله گیاهان دارویی در میان بیماران مبتلا به آکنه و بیماری‌های عفونی پوست رایج است [۵، ۲].

در این پژوهش، مطالعات مربوط به فارماکولوژی گیاهان دارویی که ممکن است در درمان آکنه و بیماری‌های عفونی پوست مؤثر باشند و از ابتدای سال ۱۹۸۰ تا پایان آوریل سال ۲۰۱۳ در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed و Scopus منتشر شده‌اند مورد جستجو قرار گرفتند. کلمات کلیدی شامل phytotherapy, botanicals, herbs, medicinal plants



علاوه بر داروهای گیاهی ضدآکنه که به طور سنتی استفاده می‌شوند، فعالیت ضدباکتری چند گیاه برای ارزیابی قابلیت آنها به عنوان درمان گیاهی آکنه مورد تحقیق قرار گرفته است. *Propionibacterium acnes* یک پاتوژن بی‌هوازی، نقش مهمی در پاتوژنز آکنه دارد و به نظر می‌آید که با تحریک آزاد شدن گونه‌های فعال اکسیژن و سایتوکاین‌های التهابی (Proinflammatory) فرآیند التهاب را آغاز می‌نماید [۱۳]. [LOE-D]. جالب است که اثر مهاری بارز شیرین‌بیان (*Glycyrrhiza glabra*) بر رشد *P. acnes* در شرایط برون‌تنی با القای مقاومت باکتریایی همراه نیست [۱۴]. [LOE-D]. غربالگری عصاره‌های گیاهی برای فعالیت بر ضدباکتری‌ها و مخمرهایی که اهمیت درماتولوژیک دارند نشان داد که اسید اوسنیک (Usnic acid)، ماده مؤثره اصلی *Usnea barbata*، اثر مهاری قوی بر *P. acnes* دارد. رشد باکتری در غلظت‌های  $1 \mu\text{g/mL}$  و بالاتر از آن مهار شد. علاوه بر این، *U. barbata* خواص ضداکسایشی و ضدباکتری وسیع‌الطیف نشان می‌دهد که موجب می‌شود ماده‌ای نویدبخش برای درمان آکنه باشد [۱۵]. [LOE-D]. یک کارآزمایی بالینی غیر بی‌خبر (Open-label) ۴ هفته‌ای، اسانس نوعی ریحان به نام *Ocimum gratissimum* را در چهار غلظت مختلف (۵ - ۰/۵ درصد) و در چهار پایه مختلف با دارونما و درمان معیار (Standard) (بنزویل پراکساید ۱۰ درصد) مقایسه نمود [۱۶]. اسانس ۲ درصد *O. gratissimum* در پایه‌های هیدروفیلیک (الکل یا Cetomacrogol) ضایعات پوستی را سریع‌تر از درمان معیار کاهش داد و به خوبی تحمل شد، در حالی که غلظت ۵ درصد نیز بسیار مؤثر ولی تحریک‌کننده پوست بود. با وجود اینکه ۱۲۶ دانشجو در جمع بیماران وارد شدند، تعداد گروه‌های تحت درمان برای دستیابی به شواهد آماری معتبر دال بر اثربخشی، بسیار زیاد بود [۱۳]. [LOE-B]. مطالعه‌ای گزارش نموده که مصرف موضعی اسانس *O. gratissimum* از دارونما و کلیندامایسین ۱ درصد برتر بوده و اثر بخشی اسانس *O. gratissimum* با ازدیاد غلظت ژل صبر زرد (*Aloe vera*) افزایش می‌یابد. تلفیق *O. gratissimum* با غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ درصد صبر زرد

دارای ترکیبات قابض مانند تانن‌ها پس از تمیز کردن پوست به طور موضعی استفاده می‌شوند. *Hamamelis virginiana* تانن دارد و معمولاً عصاره پوست آن برای درمان آکنه استفاده می‌شود زیرا در تجویز موضعی بسیار ایمن (Safe) است. سایر گیاهان دارای تانن عبارتند از پوست بلوط سفید (*Quercus alba*)، برگ گردو (*Juglans regia*)، غافث (*Agrimonia eupatoria*)، پوست *Solidago virgaurea*، *Syzygium cuminum*، *Ledum latifolium*، *Alchemilla mollis*، اسطوخودوس (*Lavandula angustifolia*)، گل ماهور (*Verbascum thapsus*)، *Krameria triandra*، روبراب (*Rheum palmatum*)، علف چای (*Hypericum perforatum*) و ترشک (*Rumex crispus*) [۹]. [LOE-D]. گیاهان دیگری که به طور سنتی به شکل موضعی یا چای‌های پاک‌کننده (Depurative) استفاده می‌شوند شامل گل مینا (*Bellis perennis*)، گل بنفشه (*Viola tricolor*)، تاج خروس خوابیده (*Elymus repens*) و گل قاصد (*Taraxacum officinale*) است. مصرف موضعی چای دم اسب (گونه‌های *Equisetum*) به علت مقدار زیاد اسید سیلیسیک (*Silicic acid*) موجود در آن و شیرابه (Milk) زرد حاصل از برگ‌های تازه آلوئه (*Aloe ferox*) به دلیل آنترانوئیدهای (*Anthranoids*) آن توصیه می‌شود [۸]. [LOE-D].

پنج انگشت (*Vitex agnus-castus*) از راه خوراکی در درمان آکنه قبل از قاعدگی مؤثر بوده است [۱۰]. [LEO-D]. عصاره میوه کامل آن با عمل بر سطح هورمون‌های محرک فولیکول و لوتئینه‌کننده در غده هیپوفیز باعث افزایش سطح پروژسترون و کاهش سطح استروژن و از طریق مکانیسم‌های دوپامینرژیک، سطح بسیار بالای پرولاکتین قبل از قاعدگی را کاهش می‌دهد [۱۱]. [LOE-D]. کمسیون E آلمان مصرف روزانه ۴۰ میلی‌گرم آن را برای درمان آکنه توصیه نموده است [۱۲]. زنان باردار و شیرده نباید از این گیاه استفاده نمایند و عوارض نامطلوب مانند اختلالات گوارشی و بثورات پوستی از آن گزارش شده است [۱۱].



مصرف لوسیون ۲ درصد چای سبز (Green tea) گروه ۲۰ نفری بیماران مبتلا به آکنه خفیف تا متوسط در یک مقایسه با قبل از درمان مؤثر بوده است [۲۱] [LOE-B]. تانن‌ها و فلاونوئیدهای چای سبز ممکن است در اثر ضدآکنه آن دخالت داشته باشند، زیرا تانن‌ها و فلاونوئیدهای چای سبز خاصیت ضدعفونی کننده (Antiseptic) و تانن‌های آن اثر ضدالتهابی نیز دارند [۲۲] [LOE-D].

ریشه انگور کوهی (*Mahonia aquifolium* or *Berberis aquifolium*) در طب سنتی غربی و همچنین داروهای کامپو (Kampo) ژاپنی (داروهای گیاهی سنتی ژاپنی مبتنی بر تلفیق تعدادی از گیاهان دارویی) برای درمان بثورات پوستی مزمن از نوع پوستول (Pustule) استفاده می‌شوند. مواد مؤثره اصلی عصاره *Mahonia* عبارت از دو آلکالوئید *Protoberberine* به نام‌های *Berberine* و *Jatrorrhizine* هستند که در شرایط برون‌تنی، رشد سوش‌های مختلف استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی، *P. acnes* و گونه‌های کانیدیدا را مهار می‌نمایند [۲۳] [LOE-D]. *Berberine* ( $100 \mu\text{mol/mL}$ ) در یک مدل حیوانی تولید چربی را در غدد سباسه (Sebaceous) ۶۳ درصد مهار نموده است [۲۴] [LOE-D]. آلکالوئید *Berberine* ماده‌ای تلخ است که بر سلول‌های چربی 3T3-L1 اثرات ضد تولید چربی و ضد التهاب دارد و به نظر می‌آید که اثر ضد تولید چربی به علت تنظیم رو به پایین (Downregulation) (کاهش) آنزیم‌های مولد چربی و عوامل نسخه‌برداری (Transcription factors) است [LOE-D]. ولی هنوز مکانیسم عمل دقیق *Berberine* و داروهای گیاهی غنی از *Berberine* در آکنه معلوم نیست [۲۵].

اسانس درخت چای (*Melaleuca alternifolia*)، یک داروی گیاهی سنتی بومیان استرالیا برای خونمردگی و عفونت‌های پوستی، نیز ممکن است در درمان آکنه مفید باشد. روغن درخت چای خاصیت ضدباکتری وسیع‌الطیف دارد، التهاب پوست به علت تزیق داخل پوستی هیستامین را کاهش می‌دهد و ضدالتهاب محسوب می‌شود [۲۶] [LOE-D]. روغن ۵ درصد درخت چای و بنزویل پراکساید ۵ درصد در یک

به طور معنی‌داری برتر از دارونما بوده است. ژل صبر زرد موضعی نیز به تنهایی در درمان آکنه فاقد اثربخشی بوده ولی با *O. gratissimum* خاصیت هم‌افزایی (Synergism) دارد [۱۷] [LOE-A]. در مطالعه‌ای دیگر گفته شده که له نمودن برگ‌های ریحان (*Ocimum basilicum*) در کف دست و مالیدن آن بر صورت به اندازه تلفیق تتراسیکلین خوراکی و گوگرد موضعی مؤثر بوده است. محدودیت‌های روش شناختی (Methodological) مطالعه مذکور موجب می‌شوند که این نتایج اهمیت کمی داشته باشند [۱۸] [LOE-A]. مصرف موضعی تلفیق ژل صبر زرد ۵۰ درصد و کرم ۰/۰۵ tretinoin درصد به مدت ۸ هفته در یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسو بی‌خبر با ۶۰ بیمار مبتلا به آکنه خفیف تا متوسط، به خوبی تحمل شده و به طور معنی‌داری مؤثرتر از ترتینوئین و حامل (Vehicle) بوده است [۱۹] [LOE-A]. کمیسیون E آلمان مصرف موضعی تاجریزی (*Solanum dulcamara*) و مصرف خوراکی مخمر نانواپی (*Saccharomyces cerevisiae*) را به علت اثر ضدباکتری آنها در درمان آکنه تأیید نموده است [۱۰] [LOE-D]. عدسک آبی (*Lemna minor*) در چین از راه موضعی برای درمان آکنه به کار می‌رود [۱۰] [LOE-D].

یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده غیربی‌خبر (Unblinded) گزارش نموده که مصرف خوراکی *gugulipid*، یک عصاره استاندارد شده اولئورزین گیاه دارویی هندی به نام مقل (مقل ازرق) (*Commiphora mukul*)، به مدت ۳ ماه به اندازه تتراسیکلین خوراکی در درمان آکنه اثربخشی داشته است. پیگیری بیماران پس از ۳ ماه، بازگشت آکنه را در ۴ بیمار در گروه تتراسیکلین و ۲ بیمار در گروه *Gugulipid* نشان داد. مشاهده جالب این بود که بیمارانی که پوست صورت آنها چرب است به میزان قابل توجهی بهتر به *gugulipid* پاسخ می‌دهند [۲۰] [LOE-A]. علاوه بر اینکه مطالعه مذکور محدودیت‌های روش شناختی داشته، مورد تردید است که این مطالعه با ۱۰ بیمار در هر گروه (و بدون گروه دارونما) قدرت (Power) کافی برای تشخیص تفاوت معنی‌دار بین ۲ دارو را داشته باشد.



عمل روغن درخت چای را اختلال در سدهای غشای پلاسمایی برای یون‌ها و مولکول‌های کوچک به واسطه ترکیبات فعال موجود در روغن درخت چای به نام مونوترپن‌ها می‌دانند [۳۳، ۳۲] [LOE-D]. روغن درخت چای علاوه بر خاصیت ضد میکروبی، اثرات ضد التهاب و فعال‌کننده مونوسیت‌ها نیز دارد. مصرف موضعی غلظت‌های پایین روغن درخت چای عوارض جانبی کمی دارد و درمانیت تماسی شایع‌ترین عارضه آن است. روغن درخت چای به عنوان داروی کمکی (Adjunctive) در درمان عفونت مغز استخوان (Osteomyelitis) و زخم‌های مزمن عفونی در مطالعات موردی (Case studies) و کارآزمایی‌های بالینی کوچک مؤثر بوده است [۳۳] [LOE-D].

یکی از مواد مؤثره اصلی علف چای (*H. perforatum*) به نام Hyperforin بر گروهی از باکتری‌های گرم مثبت شامل سوش‌های *S. aureus* مقاوم به چند دارو بسیار مؤثر است [۳۴] [LOE-D].

اسانس گشنیز (*Coriandrum sativum*) یک داروی گیاهی موضعی دیگر است که اثربخشی ضدباکتریایی مشخص و تحمل پوستی خوبی دارد [۳۵] [LOE-D]. این اسانس در شرایط برون تنی بر *E. coli* و سایر باکتری‌ها و قارچ‌ها بسیار مؤثر است [۳۶ - ۴۰] [LOE-D]. تعدادی از ترکیبات جدا شده از اسانس نامبرده (الکل‌های زنجیر بلند و آلدئیدها) ممکن است بسیار مؤثر باشند، ولی پیش‌بینی تلفیق اثرات آنها در اسانس‌های خام (Crude) دشوار است. حداقل غلظت باکتری‌کش یکی از مواد مؤثره گشنیز به نام Dodecenal بر *Salmonella choleraesuis* برابر  $6/25 \mu\text{g/mL}$  بود. قدرت و طیف اثر ضد میکروبی فراکسیون‌های روغن گشنیز اغلب از اسانس خام بیشتر بود، ولی اختلاط فراکسیون‌های منفرد ممکن بود به اثرات افزایشی (Additive)، سینرژیستی یا آنتاگونیستی منجر شود [۴۰] [LOE-D].

یک لیپولوسیون (Lipolotion) موضعی محتوی اسانس گشنیز ۰/۵ درصد نیز به طور معنی‌داری بیش از دارونما، ولی کمتر از هیدروکورتیزون ۱ درصد، اریتم ناشی از UVB (جزء B اشعه ماورای بنفش) را در انسان مهار نموده است

کارآزمایی بالینی یک سو بی‌خبر ۳ ماهه با ۱۲۴ بیمار، آکنه را بهبود دادند، ولی شروع اثر روغن درخت چای آهسته‌تر بود و تعداد کمتری از بیماران در گروه روغن درخت چای دچار عوارض پوستی شدند [۲۷] [LOE-B]. در حالی که مطالعه مذکور فاقد گروه دارونما بود، یک کارآزمایی دارای شاهد دارونما، دوسو بی‌خبر و تصادفی شده ۴۵ روزه با ۶۰ بیمار، اثربخشی ژل موضعی ۵ درصد روغن درخت چای را در آکنه و لگاریس خفیف تا متوسط نشان داده است [۲۸]. اثربخشی ژل روغن درخت چای از نظر تعداد کل ضایعات آکنه و شاخص شدت آکنه به ترتیب ۳/۵۵ و ۵/۷۵ برابر دارونما بود [۲۸] [LOE-A]. با وجود اینکه مطالعه نامبرده هیچ‌گونه شواهدی دال بر تفاوت در عوارض نامطلوب و تحمل‌پذیری بین روغن درخت چای و دارونما ارائه نداده، هنگام استفاده از روغن درخت چای برای درمان آکنه، قابلیت ایجاد حساسیت توسط روغن درخت چای و مونوترپن‌های اکسید شده آن را باید در نظر داشت [۲۹] [LOE-C].

گلوکونولاکتون از یک پلی هیدروکسی اسید ساخته شده توسط *Saccharomyces bulderi* تشکیل می‌شود [۳۰] [LOE-D]. نتایج یک مطالعه بالینی دوسو بی‌خبر تشکیل شده از ۱۵۰ بیمار با مصرف موضعی محلول ۱۴ درصد گلوکونولاکتون، از بین رفتن ضایعات آکنه‌ای ملتهب را نشان داد که به طور معنی‌داری برتر از دارونما و قابل مقایسه با بنزویل پراکساید ۵ درصد ولی با عوارض نامطلوب کمتر بود [۳۱] [LOE-A].

## بیماری‌های عفونی پوست

### عفونت‌های باکتریایی

روغن درخت چای (*M. alternifolia*) به عنوان یک ضد عفونی کننده، مؤثرتر از فنل است و در شرایط برون‌تنی فعالیت مهاری وسیع‌الطیف بر رشد باکتری‌های گرم منفی مانند *Escherichia coli* باکتری‌های گرم مثبت مانند *Staphylococcus aureus* مقاوم و حساس به Methicillin و همچنین مخمر *Candida albicans* نشان می‌دهد. مکانیسم



ضدباکتری چای سبز احتمالاً جلوگیری از چسبیدن باکتری به سطح غشای سلول میزبان است [۴۴] [LOE-D].

#### عفونت‌های قارچی

داروهای گیاهی زیادی، بخصوص اسانس‌ها، در شرایط برون تنی فعالیت ضدقارچ نشان می‌دهند. اسانس اوکالیپتوس (*Eucalyptu pauciflora*) اثر ضدقارچ قوی بر طیف وسیعی از قارچ‌های بیماری‌زا در انسان شامل گونه‌های *Trichophyton* و *Microsporum*, *Epidermophyton* داشته است. اسانس *E. pauciflora* فرموله شده به شکل پماد در یک مطالعه بالینی فاقد شاهد حامل (Vehicle) روزانه دو بار به طور موضعی برای ۳ هفته در ۵۰ بیمار مبتلا به *tinea corporis*, *tinea pedis* یا *tinea cruris* استفاده شد [۴۵]. ارزیابی میکروسکوپی نمونه برداشته شده از ناحیه عفونت پس از رنگ‌آمیزی با هیدروکسید پتاسیم (KOH) ۱۰ درصد تأیید نمود که همه بیماران بعد از هفته دوم درمان فاقد عفونت قارچی هستند. پس از ۳ هفته درمان، ارزیابی میکروسکوپی و علائم بالینی مانند اریتم، پوسته‌ریزی، خارش، نرم شدن پوست (Maceration)، تاول و جوش چرکی نشان داد که ۶۰ درصد بیماران بهبود یافته‌اند و علائم بالینی *Tinea* در ۴۰ درصد باقی‌مانده بدون هیچ‌گونه عوارض نامطلوبی به طور معنی‌دار بهبود یافت. هیچ‌یک از بیمارانی که ارزیابی میکروسکوپی منفی داشتند هنگام معاینه مجدد ۲ ماه پس از خاتمه درمان دچار عفونت قارچی نبودند [۴۵] [LOE-B].

سیر (*Allium sativum*) به طور سنتی به عنوان ضدقارچ مصرف می‌شود. سیر دارای ماده مؤثره‌ای به نام Ajoene، ترکیبی دارای سه اتم گوگرد، است که نشان داده شده خاصیت ضدقارچ دارد. استفاده از کرم Ajoene ۰/۴ درصد در یک مطالعه بالینی فاقد شاهد با ۳۴ بیمار مبتلا به *Tinea pedis* در ۷۹ درصد بیماران پس از ۷ روز درمان موجب معالجه کامل بالینی و میکولوژیک شد [۴۶]. باقی‌مانده ۲۱ درصد بیماران پس از ۷ روز درمان اضافه کاملاً معالجه شدند. تمام بیماران ۹۰ روز پس از

[۴۱] [LOE-A] که موجب می‌شود درمان جالبی برای بیماری‌های التهابی همراه با عفونت باکتریایی پوست باشد. در مطالعه‌ای، عصاره‌ها و ترکیبات مختلف جدا شده از گیاهان از نظر اثر مهاری بر رشد باکتری‌ها و مخمرهای واجد اهمیت درماتولوژیک مورد غربالگری قرار گرفته‌اند. کندر (*Boswellia serrata*), *U. barbata*, رزماری یا اکلیل کوهی (*Rosmarinus officinalis*) و مریم‌گلی (*Salvia officinalis*) رشد تعدادی از باکتری‌های گرم مثبت مانند *S. aureus* (شامل سوش‌های مقاوم به متیسیلین)، *P. acnes* و گونه‌های *Corynebacterium* را مهار نموده‌اند [۱۵] [LOE-D]. فرمولاسیون‌های کامپو ژاپنی نیز خاصیت از بین برنده *P. acnes*، *Staphylococcus epidermidis* و *S. aureus* دارند [۴۲] [LOE-D].

در مطالعه‌ای دیگر، فعالیت ضد میکروبی عصاره‌های برگ ۲۶ گونه *Eucalyptus* ارزیابی شده است. عصاره‌های *Eucalyptus* گونه‌های *E. maculata*, *globulus* و *E. viminalis* رشد ۶ باکتری گرم مثبت (*Staphylococcus aureus*, MRSA, *Bacillus cereus*, *Enterococcus faecalis*, *Propionibacterium Alicyclobacillus acidoterrestris*) و یک قارچ (*Trichophyton mentagrophytes*) را به طور معنی‌داری مهار نمودند، ولی فعالیت مهاری قوی بر رشد باکتری‌های گرم منفی (*Escherichia coli*, *Pseudomonas putida*) نشان ندادند. -2',6'-dihydroxy-3'-methyl-4'-*eucalyptin* methoxy-dihydrochalcone و -8-desmethyl-*eucalyptin* جدا شده از عصاره *E. maculata* فعالیت مهاری قوی بر رشد ۷ میکروارگانیزم مذکور داشتند. نتیجه‌گیری مطالعه نامبرده حاکی از این است که عصاره‌های *Eucalyptus* و سه ترکیب جدا شده از *E. maculate* اثر مهاری بر رشد میکروارگانیزم‌های ایجاد کننده عفونت غذایی، آکنه و عفونت قارچی پای ورزشکار (Athlete's foot) دارند [۴۳] [LOE-D].

عصاره چای سبز در شرایط برون تنی (*in vitro*) رشد باکتری‌های ایجاد کننده عفونت‌های پوستی شامل *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus epidermidis* و *Pseudomonas fluorescens*, *Brevibacterium linens*



ناشی از تبخال لب و زونا (*Herpes zoster*) در بیماران مصرف‌کننده داروی نامبرده نصف آنهایی بود که از دارونما استفاده می‌نمودند (به طور متوسط ۴ روز در مقابل ۸ روز). [۴۹] [LOE-A]. عصاره بادرنجبویه (*Melissa officinalis*) فرموله شده به شکل کرم طی یک کارآزمایی دارای شاهد دارونمای دوسو بی‌خبر تصادفی شده در ۶۶ بیمار مبتلا به تبخال لب راجعه بررسی شد [۵۰]. این کرم روزی چهاربار به مدت ۵ روز روی ناحیه دچار بیماری استفاده شد. درمان با بادرنجبویه به طور معنی‌داری در مقایسه با دارونما سرعت التیام را افزایش داد، از پخش شدن عفونت جلوگیری نمود و تاول و درد را تسکین داد [۵۰] [LOE-A].

زگیل تناسلی (*Condylomata acuminata = genital or venereal warts*) یک بیماری مقاربتی است که با تومورهای پوستی خوش‌خیم مشخص می‌شود و *Human Papillomavirus (HPV)* ایجادکننده آن است. *Podophyllotoxin* یک درمان درماتولوژیک به خوبی تثبیت شده برای *Condylomata acuminata* است که از ریشه *Podophyllum peltatum* استخراج می‌شود. طی یک مطالعه دوسو بی‌خبر تصادفی شده، ۹۷ بیمار مبتلا به *Condylomata acuminata* راجعه با یک ژل نانوذرات لیپید جامد *Podophyllotoxin* و یک ژل استاندارد *Podophyllotoxin* درمان شدند [۵۱]. میزان (Rate) از بین رفتن *Condyloma* در بیماران مصرف‌کننده ژل نانوذرات لیپید جامد *Podophyllotoxin* برابر ۹۷/۱ درصد و شبیه ژل استاندارد *Podophyllotoxin* (۹۰/۶ درصد) بود، ولی فرآورده نانوذرات عوارض نامطلوب و میزان عود را به طور معنی‌دار کاهش داد. این مطالعه نتیجه‌گیری نمود که ژل نانوذرات لیپید جامد *Podophyllotoxin* می‌تواند *Condylomata acuminata* را به طور مؤثری از بین ببرد و میزان عود آن را ضمن عوارض نامطلوب قابل تحمل و خفیف کاهش دهد [۵۱] [LOE-A].

چای (*C. sinensis*) و کاتشین‌های آن رشد گونه‌های مختلف ویروس‌ها را در محیط کشت و حیوانات آزمایشگاهی مهار نموده‌اند [۵۲، ۵۳] [LOE-D]. نشان داده شده که پمادی

خاتمه درمان از نظر برگشت عفونت‌های قارچی ارزیابی شدند که نتیجه کشت میکولوژیک آنها منفی بود [۴۶] [LOE-B].

*Epigallocatechin gallate (EGCG)* مهم‌ترین ماده مؤثره چای سبز و یک فلاونوئید محسوب می‌شود. در مطالعه‌ای، اثر *EGCG* بر دی‌هیدروفولات ردوکتاز *C. albicans* بررسی شده است. *EGCG* یک مهارکننده کارآمد دی‌هیدروفولات ردوکتاز *C. albicans* ( $K_i = 0.7 \mu\text{mol/L}$ ) با مهارکننده‌های مسیر تولید *Ergosterol* در *C. albicans* مانند داروهای ضد قارچ *Azole* و *Terbinafine* هم‌افزایی (Synergy) داشته است. *EGCG* با مهار متابولیسم اسید فولیک به عنوان یک ترکیب ضد فولات در *C. albicans* عمل می‌نماید. این اثر ممکن است مکانیسم مولکولی مسؤل هم‌افزایی بین *EGCG* و ضدقارچ‌های *Azole* و نقطه آغازی برای درمان‌های متشکل از داروهای ضد فولات و *Azoles* به عنوان جایگزینی برای درمان عفونت‌های ناشی از *C. albicans* باشد [۴۷] [LOE-D].

#### عفونت‌های ویروسی

داروهای گیاهی زیادی در شرایط برون‌تنی خاصیت ضدویروسی نشان می‌دهند. فقط تعداد کمی از این داروها در شرایط درون‌تنی (*in vivo*) مورد مطالعه قرار گرفته‌اند.

*Propolis* (عصاره کندوی [Hive] زنبور عسل) در درمان عفونت تناسلی راجعه ناشی از *Herpes simplex virus type 2* مؤثر بوده است. به این ترتیب که در یک مطالعه شاهددار چند مرکزی یکسو بی‌خبر تصادفی شده شامل ۹۰ انسان بالغ، با ۳۰ نفر در گروه *Propolis*. ۳۰ نفر در گروه *Acyclovir* و ۳۰ نفر در گروه دارونما، زخم‌های ۲۴ بیمار گروه *Propolis* و ۱۴ بیمار گروه *Acyclovir* پس از ۱۰ روز التیام یافت. پماد *Propolis* از نظر التیام جراحات و تخفیف علائم موضعی مؤثرتر از دارونما و *Acyclovir* شناخته شد [۴۸] [LOE-A]. *Propolis* برای درمان تبخال لب (*Herpes simplex labialis*) نیز استفاده می‌شود. مطالعه‌ای با ۶۵ بیمار که یک پماد موضعی محتوی *Propolis* به نام *Nivcrisol-D* استفاده می‌نمودند نشان داد که مدت زمان لازم برای التیام جراحات



## بحث

گیاهان زیادی در شرایط برون تنی اثرات مهاری بر رشد باکتری‌ها، قارچ‌ها و ویروس‌ها دارند. همچنین، بعضی گیاهان خواص ضدالتهاب و ضدتولید چربی دارند. ولی، شواهد بالینی اندکی در باره اثربخشی و ایمنی این گیاهان در درمان آکنه و سایر عفونت‌های پوستی وجود دارد. به همین علت، داروهای صناعی در درمان آکنه و عفونت‌های پوستی انتخاب اول هستند. گیاهان با توجه به محدودیت تعداد، اثربخشی و ایمنی (Safety) داروهای صناعی می‌توانند کاربردهای قابل توجهی در درمان آکنه و سایر عفونت‌های پوستی داشته باشند. گیاهان را می‌توان به شکل کمکی (Adjuvant) همراه با سایر اقدامات درمانی یا در موارد خفیف تا متوسط به تنهایی از راه موضعی یا خوراکی استفاده نمود. حساسیت تماسی (Contact sensitization) احتمالی را بخصوص هنگام استفاده از اسانس‌ها باید به خاطر داشت.

استفاده از گیاهان دارویی یکی از ارکان درمان آکنه است. بعضی از گیاهان بخصوص ریشه انگور کوهی، روغن درخت چای، ساکارومیسس و شاید ریحان به علت اثربخشی و ایمنی زیادشان می‌توانند در آکنه خفیف تا متوسط جایگزین درمان با داروهای صناعی معیار شوند. مطالعات بالینی بیشتری که معتبر و دارای گروه شاهد باشند در زمینه استفاده از گیاهان بخصوص ۳ گونه اوکالیپتوس (*E. globulus*, *E. maculata*, *E. viminalis*، شیرین بیان (*G. glabra*)، *U. barbata*، عدسک آبی (*L. minor*)، چای سبز، ریشه انگور کوهی (*M. aquifolium*)، گلکونولاکتون *S. bulderi* و *gugulipid* در درمان آکنه مورد نیاز است.

مطالعات بالینی بزرگتری برای بررسی بیشتر اثربخشی روغن درخت چای در درمان عفونت‌های باکتریایی پوست مورد نیاز است. آزمایش اثربخشی و ایمنی بالینی علف چای (*H. perforatum*)، گشنیز (*C. sativum*)، کندر (*B. serrata*)، *U. barbata*، رزماری (*R. officinalis*)، مریم‌گلی (*S. officinalis*) و چای سبز نیز در عفونت‌های باکتریایی پوست ضروری است.

محتوی یک عصاره استاندارد شده چای سبز دارای مقدار زیاد *Epigallocatechin gallate* (Polyphenon E<sup>TM</sup>; Mitsui Norin Co. Ltd, Tokyo, Japan) در درمان *Condylomata acuminata* مؤثر است. تاکنون سه مطالعه بالینی چند مرکزی دارای شاهد حامل (Vehicle) تصادفی شده با ۱۵۰۸ بیمار در رابطه با Polyphenon E<sup>TM</sup> منتشر شده است. در این مطالعات، بیماران مبتلا به زگیل‌های اندام‌های تناسلی خارجی یا اطراف مقعد طی مدت ۱۶ هفته یا تا از بین رفتن کامل زگیل‌ها با Polyphenon E<sup>TM</sup> ۱۰ درصد یا ۱۵ درصد درمان و با حامل مقایسه شدند. میزان از بین رفتن زگیل‌ها با هر دو غلظت Polyphenon E<sup>TM</sup> بیش از ۵۰ درصد و با حامل حدود ۳۰ درصد بود. عوارض نامطلوب و میزان عود با تمام درمان‌ها کم بود [۵۴، ۵۵] [LOE-A]. یک مرور نظام‌مند و فراتحلیل (Meta-analysis) با بررسی ۳ کارآزمایی بالینی، اثربخشی و ایمنی فرآورده‌های استاندارد شده پلی‌فنلی چای سبز را به نام‌های Polyphenon E ۱۵ و ۱۰ درصد در درمان زگیل‌های خارجی مقعدی - تناسلی (External anogenital warts) نشان داده است [۵۶] [LOE-B]. سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) نیز فرآورده‌های مذکور را برای درمان زگیل‌های تناسلی یا مقاربتی تأیید نموده است [۵۷] [LOE-D].

تتور (Tincture) عصاره *Thuja occidentalis* به طور سنتی از راه موضعی برای درمان زگیل معمولی (*Verruca vulgaris*) استفاده شده است. همچنین، گفته شده که مصرف موضعی آب (Juice) تازه مامیران (*Chelidonium majus*) در درمان زگیل سودمند است [۳۵] [LOE-D]. درمان گیاهی سیستمیک سنتی زگیل شامل خوردن عصاره‌های گیاهی محرک ایمنی (Immuno-stimulating) سرخارگل (*Echinacea purpurea*) و جینسنگ سیبری (*Eleutherococcus senticosus*) طی ۸ هفته است [۳۶] [LOE-D]. ولی، تاکنون اثربخشی این درمان‌های سنتی در کارآزمایی‌های بالینی شاهده‌دار ثابت نشده است.





درمان زگیل معمولی دارای توجیه است.

### نتیجه‌گیری

مطالعات فارماکولوژیک و بخصوص کارآزمایی‌های بالینی بیشتری در رابطه با اثربخشی و ایمنی گیاهان در درمان آکنه و بیماری‌های عفونی پوست لازم است.

انجام مطالعات بالینی دارای گروه شاهد در رابطه با اثربخشی گونه‌های اوکالیپتوس بخصوص *E. pauciflora* و سیر (*A. sativum*) در درمان انواع *tinea* ضروری به نظر می‌رسد. همچنین، انجام مطالعات بالینی معتبر در رابطه با اثربخشی *T. occidentalis*، مامیران (*C. majus*)، سرخارگل (*E. purpurea*) و جینسنگ سیبری (*E. senticosus*) در

### منابع

1. Witkowski JA and Parish LC. The other medicine: complementary and alternative-why, why not? *Clin. Dermatol.* 2002; 20: 456 - 60.
2. Ernst E and Fugh-Berman A. Complementary and alternative medicine: what is it all about? *Occup. Environ. Med.* 2002; 59: 140 - 4.
3. Bhuchar S, Katta R and Wolf J. Complementary and alternative medicine in dermatology: an overview of selected modalities for the practicing dermatologist. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2012; 13: 311 - 7.
4. Kalaaji AN, Wahner-Roedler DL, Sood A, Chon TY, Loehrer LL, Cha SS and Bauer BA. Use of Complementary and alternative medicine by patients seen at the dermatology department of a tertiary care center. *Complement. Ther. Clin. Pract.* 2012; 18: 49 - 53.
5. Smith N, Shin DB, Brauer JA, Mao J and Gelfand JM. Use of complementary and alternative medicine among adults with skin disease: results from a national survey. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2009; 60: 419 - 25.
6. Center for Evidence Based Medicine. Oxford Center for Evidence-based Medicine. Levels of evidence (March 2009) [online]. Available from URL: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025#levels> [Accessed 2013 Nov 10]
7. Magin PJ, Adams J, Pond CD and Smith W. Topical and oral CAM in acne: a review of the empirical evidence and a consideration of its context. *Complement. Ther. Med.* 2006; 14: 62 - 76.
8. Kraft K. Erkrankungen der haut (II). Weitere ekzemformen, akne und pruritus. [Diseases of the skin (II). Other eczema types, acne and pruritus]. *Z. Phytotherapie.* 2007; 28: 129 - 33.
9. Peirce A, Fargis P and Scordato E. The American Pharmaceutical Association practical guide to natural medicines. Stonesong Press Inc. USA. 1999.
10. Bedi MK and Shenefelt PD. Herbal therapy in dermatology. *Arch. Dermatol.* 2002; 138: 232 - 42.
11. Wuttke W, Jarry H, Christoffel V, Spengler B and Seidlová-Wuttke D. Chaste tree (*Vitex agnus-castus*): pharmacology and clinical indications. *Phytomedicine* 2003; 10: 348 - 57.
12. Blumenthal M, Gruenwald J and Hall T. The complete German Commission E monographs: therapeutic guide to herbal medicine. American Botanical Council. USA. 1998.
13. Jain A and Basal E. Inhibition of *Propionibacterium acnes*-induced mediators of inflammation by Indian herbs. *Phytomedicine* 2003; 10: 34 - 8.
14. Nam C, Kim S, Sim Y and Chang I. Anti-acne effects of Oriental herb extracts: a novel screening method to select anti-acne agents. *Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol.* 2003; 16: 84 - 90.
15. Weckesser S, Engel K, Simon-Haarhaus B, Wittmer A, Pelz K and Schempp CM. Screening of plant extracts for antimicrobial activity against bacteria and yeasts with dermatological relevance. *Phytomedicine* 2007; 14: 508 - 16.



16. Orafidiya LO, Agabani EO, Oyedele AO, Babalola OO and Onayemi O. Preliminary clinical tests on topical preparations of *Ocimum gratissimum* Linn leaf essential oil for the treatment of acne vulgaris. *Clin. Drug Investig.* 2002; 22: 313 - 9.
17. Orafidiya LO, Agbani EO, Oyedele AO, Babalola OO, Onayemi O and Aiyedun FF. The effect of *Aloe vera* gel on the anti-acne properties of the essential oil of *Ocimum gratissimum* Linn. leaf - a preliminary clinical investigation. *Int. J. Aromather.* 2004; 14: 15 - 21.
18. Balambal R, Thiruvengadam KV, Kameswarant L, Janaki VR and Thambiah AS. *Ocimum basilicum* in acne vulgaris - a controlled comparison with a standard regime. *J. Assoc. Physicians India.* 1985; 33: 507 - 8.
19. Hajheydari Z, Saeedi M, Morteza-Semnani K and Soltani A. Effect of *Aloe vera* topical gel combined with tretinoin in treatment of mild and moderate acne vulgaris: a randomized, double-blind, prospective trial. *J. Dermatolog. Treat.* 2013 May 6. [Epub ahead of print].
20. Thappa DM and Dogra J. Nodulocystic acne: oral gugulipid versus tetracycline. *J. Dermatol.* 1994; 21: 729 - 31.
21. Elsaie ML, Abdelhamid MF, Elsaaiee LT and Emam HM. The efficacy of topical 2% green tea lotion in mild-to-moderate acne vulgaris. *J. Drugs Dermatol.* 2009; 8: 358 - 64.
22. Sharangi AB. Medicinal and therapeutic potentialities of tea (*Camellia sinensis* L.) - a review. *Food Res. Int.* 2009; 42: 529 - 35.
23. Slobodnikova L, Kostalova D, Labudova D, Kotulova D and Kettmann V. Antimicrobial activity of *Mahonia aquifolium* crude extract and its major isolated alkaloids. *Phytother. Res.* 2004; 18: 674 - 6.
24. Seki T and Morohashi M. Effect of some alkaloids, flavonoids and triterpenoids, contents of Japanese-Chinese traditional herbal medicines, on the lipogenesis of sebaceous glands. *Skin. Pharmacol.* 1993; 6: 56 - 60.
25. Choi BH, Ahn IS, Kim YH, Park JW, Lee SY, Hyun CK and Do MS. Berberine reduces the expression of adipogenic enzymes and inflammatory molecules of 3T3-L1 adipocyte. *Exp. Mol. Med.* 2006; 38: 599 - 605.
26. Koh KJ, Pearce AL, Marshman G, Finlay-Jones JJ and Hart PH. Tea tree oil reduces histamine-induced skin inflammation. *Br. J. Dermatol.* 2002; 147: 1212 - 7.
27. Bassett IB, Pannowitz DL and Barnetson RS. A comparative study of tea-tree oil versus benzoylperoxide in the treatment of acne. *Med. J. Aust.* 1990; 153: 455 - 8.
28. Enshaieh S, Jooya A, Siadat AH and Iraj F. The efficacy of 5% topical tea tree oil gel in mild to moderate acne vulgaris: a randomized, double-blind placebo-controlled study. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2007; 73: 22 - 5.
29. Schempp CM, Schopf E and Simon JC. Plant-induced toxic and allergic dermatitis (Phyto dermatitis). *Hautarzt.* 2002; 53: 93 - 7.
30. Van Dijken JP, van Tuijl A, Luttk MA, Middelhoven WJ and Pronk JT. Novel pathway for alcoholic fermentation of delta-gluconolactone in the yeast *Saccharomyces bulderi*. *J. Bacteriol.* 2002; 184: 672 - 8.
31. Hunt MJ and Barnetson RS. A comparative study of gluconolactone versus benzoyl peroxide in the treatment of acne. *Australas J. Dermatol.* 1992; 33: 131 - 4.
32. Cox SD, Mann CM, Markham JL, Bell HC, Gustafson JE, Warmington JR and Wyllie SG. The mode of antimicrobial action of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). *J. Appl. Microbiol.* 2000; 88: 170 - 5.
33. Halcon L and Milkus K. *Staphylococcus aureus* and wounds: a review of tea tree oil as a promising antimicrobial. *Am. J. Infect. Control.* 2004; 32: 402 - 8.



34. Schemp CM, Pelz K, Wittmer A, Schopf E and Simon JC. Antibacterial activity of hyperforin from St John's wort, against multiresistant *Staphylococcus aureus* and gram-positive bacteria. *Lancet*. 1999; 353: 2129.
35. Augustin M and Hoch Y. Phytotherapie bei hautkrankheiten: Grundlagen-Praxis-Studien. Elsevier GmbH. Deutschland. 2004.
36. Lo Cantore P, Iacobellis NS, De Marco A, Capasso F and Senatore F. Antibacterial activity of *Coriandrum sativum* L. and *Foeniculum vulgare* Miller Var. *vulgare* (Miller) essential oils. *J. Agric. Food Chem*. 2004; 52: 7862 - 6.
37. Elgayyar M, Draughon FA, Golden DA and Mount JR. Antimicrobial activity of essential oils from plants against selected pathogenic and saprophytic microorganisms. *J. Food Prot*. 2001; 64: 1019 - 24.
38. Delaquis PJ, Stanich K, Girard B and Mazza G. Antimicrobial activity of individual and mixed fractions of dill, cilantro, coriander and eucalyptus essential oils. *Int. J. Food Microbiol*. 2002; 74: 101 - 9.
39. Singh G, Kapoor IP, Pandey SK, Singh UK and Singh RK. Studies on essential oils: part 10; antibacterial activity of volatile oils of some spices. *Phytother. Res*. 2002; 16: 680 - 2.
40. Kubo I, Fujita K, Kubo A, Nihei K and Ogura T. Antibacterial activity of coriander volatile compounds against *Salmonella choleraesuis*. *J. Agric. Food Chem*. 2004; 52: 3329 - 32.
41. Reuter J, Huyke C, Casetti F, Theek C, Frank U, Augustin M and Schempp C. Anti-inflammatory potential of a lipolotion containing coriander oil in the ultraviolet erythema test. *J. Dtsch. Dermatol. Ges*. 2008; 6: 847 - 51.
42. Higaki S, Morimatsu S, Morohashi M, Yamagishi T and Hasegawa Y. Susceptibility of *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* to 10 Kampo formulations. *J. Int. Med. Res*. 1997; 25: 318 - 24.
43. Takahashi T, Kokubo R and Sakaino M. Antimicrobial activities of *Eucalyptus* leaf extracts and flavonoids from *Eucalyptus maculata*. *Lett. Appl. Microbiol*. 2004; 39: 60 - 4.
44. Sharma A, Gupta S, Sarethy IP, Dang S and Gabrani R. Green tea extract: possible mechanism and antibacterial activity on skin pathogens. *Food Chem*. 2012; 135: 672 - 5.
45. Shahi SK, Shukla AC, Bajaj AK, Banerjee U, Rimek D, Midgely G and Dikshit A. Broad spectrum herbal therapy against superficial fungal infections. *Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol*. 2000; 13: 60 - 4.
46. Ledezma E, Desousa L, Jorquera A, Sanchez J, Lander A, Rodriguez E, Jain MK and Apitz-Castro R. Efficacy of ajoene, an organosulphur derived from garlic, in the short-term therapy of tinea pedis. *Mycoses*. 1996; 39: 393 - 5.
47. Navarro-Martinez MD, Garcia-Canovas F and Rodriguez-Lopez JN. Tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate inhibits ergosterol synthesis by disturbing folic acid metabolism in *Candida albicans*. *J. Antimicrob. Chemother*. 2006; 57: 1083 - 92.
48. Vynograd N, Vynograd I and Sosnowski Z. A comparative multi-center study of the efficacy of propolis, acyclovir and placebo in the treatment of genital herpes (HSV). *Phytomedicine*. 2000; 7: 1 - 6.
49. Giurcaneanu F, Crisan I, Esanu V, Cioca V and Cajal N. Treatment of cutaneous herpes and herpes zoster with Nivcrisol-D. *Virologie* 1988; 39: 21 - 4.
50. Koytchev R, Alken RG and Dundarov S. Balm mint extract (Lo-701) for topical treatment of recurring herpes labialis. *Phytomedicine* 1999; 6: 225 - 30.
51. Xie FM, Zeng K, Chen ZL, Li GF, Lin ZF, Zhu XL and Sun LD. Treatment of recurrent condyloma acuminatum with solid lipid nanoparticle gel containing podophyllotoxin: a randomized double-blinded, controlled clinical



trial. *Nan. Fang. Yi. Ke. Da. Xue. Xue. Bao.* 2007; 27: 657 - 9.

**52.** Pastore RL and Fratellone P. Potential health benefits of green tea (*Camellia sinensis*): a narrative review. *Explore (NY)*. 2006; 2: 531 - 9.

**53.** Bansal S, Choudhari S, Sharma M, Kumar SS, Lohan S, Bhardwaj V, Syan N and Jyoti S. Tea: a native source of antimicrobial agents. *Food Res. Int.* 2013; 53: 568 - 84.

**54.** Stockfleth E, Beti H, Orasan R, Grigorian F, Mescheder A, Tawfik H and Thielert C. Topical Polyphenon E in the treatment of external genital and perianal warts: a randomized controlled trial. *Br. J. Dermatol.* 2008; 158: 1329 - 38.

**55.** Tatti S, Stockfleth E, Beutner KR, Tawfik H, Elsasser U, Weyrauch P and Mescheder A. Polyphenon E: a new treatment for external anogenital warts. *Br. J. dermatol.* 2010; 162: 176 - 84.

**56.** Tzellos TG, Sardeli C, Lallas A, Papazisis G, Chourdakis M and Kouvelas D. Efficacy, safety and tolerability of green tea catechins in the treatment of external anogenital warts: a systematic review and meta-analysis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2011; 25: 345 - 53.

**57.** Hara Y. Tea catechins and their applications as supplements and pharmaceuticals. *Pharmacol. Res.* 2011; 64: 100 - 4.

