



وزارت بهداشت ، درمان و آموزش پزشکی  
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اراک  
معاونت آموزش و تحقیقات  
گزارش نهایی طرح تحقیقاتی

عنوان :

بررسی اثر بابونه ۷ درصد بر عوارض جلدی ماینوکسیدیل در درمان ریزش موی مردانه

شماره طرح :

مجریان طرح :

دکترمینا میر نظامی

استادیار دانشکده پزشکی ، گروه پوست

دکتر بهمن صادقی

دانشیار دانشکده پزشکی، گروه پزشکی اجتماعی

سجاد قدبیگی

دکترای تخصصی شیمی دارویی

مجتبی احمد لو

کارشناس آمار حیاتی

سال انجام طرح :

۱۳۹۶-۹۷

فهرست

.....چکیده فارسی

.....فصل اول کلیات

.....فصل دوم روش کار

.....فصل سوم یافته ها

.....فصل چهارم بحث و نتیجه گیری

.....منابع

.....چکیده انگلیسی

.....پیوست ها

## چکیده

زمینه و هدف: آلوپسی آندروژنیک یکی از شایعترین علل ریزش مو در مردان می باشد. محلول ماینوکسیدیل یکی از پر مصرفترین داروهای مورد استفاده در آلوپسی آندروژنیک می باشد. اما این دارو عوارض جلدی متعددی از جمله خارش، پوسته ریزی و اریتم دارد که منجر به عدم تداوم مصرف می گردد.

مواد و روش ها: در این مطالعه کار آزمایشی بالینی دو سو کور، ۵۱ نفر مرد مبتلا به آلوپسی آندروژنیک تحت درمان با محلول ماینوکسیدیل ۵٪ به همراه عصاره بابونه ۷٪ قرار گرفتند و همزمان نیز ۴۹ بیمار به عنوان گروه کنترل با گروه اول همسان شدند و تحت درمان محلول ماینوکسیدیل ۵٪ قرار گرفتند. هر دو گروه به مدت ۶ ماه درمان و پیگیری شدند.

یافته ها: در هر دو گروه به تدریج شدت خارش و پوسته ریزی کاهش یافت. اما در گروه کنترل اریتم سیر افزایش یافته داشت. درحالیکه در گروه بابونه، اریتم نیز کاهش داشت. و هر سه مورد خارش، پوسته ریزی و اریتم، در گروه بابونه و ماینوکسیدیل به مراتب کمتر از گروه ماینوکسیدیل به تنهایی بود.

نتیجه گیری:

به نظر می رسد تجویز همزمان عصاره بابونه ۷٪ درصد منجر به کاهش شدت و مدت عوارض جلدی محلول ماینوکسیدیل ۵ درصد در درمان آلوپسی آندروژنیک مردان می گردد. بنابراین همراهی بیمار در ادامه درمان مطابقت از دستورات پزشکی افزایش یافته و نهایتاً شانس درمان آلوپسی نیز زیادتر خواهد شد.

واژگان کلیدی: آلوپسی آندروژنیک، بابونه، ماینوکسیدیل

فصل اول

کلیات

## بیان مساله :

ریزش مو می تواند به دلایل متعددی ایجاد شود مانند: الپسی اندروژنتیک ، الپسی اره اتا ، الپسی نئو پلاستیک وغیره .شایع ترین فرم ریزش مو، الپسی اندروژنتیک می باشد که بین ۲۳ تا ۸۷ درصد مردم در جمعیت‌های مختلف به آن مبتلا می باشند. این ریزش مو گاهی همراه با سایر علایم ناشی از افزایش اندروژن نظیر اکنه، سبوره و هیرسوتیسم می باشد.(۱) البته ممکن است علت آن افزایش حساسیت فولیکولها مو به اثرات اندروژن باشد. (۲) نتیجه اثرات اندروژن بر مو ، کوتاه شدن دوره انازن، کاهش فولیکولها ترمینال و افزایش فولیکولهای کرکی (vellus) می باشد .

آلپسی آندروژنیک((androgenetic alopecia(AGA) در مردان،ریزش مو و از دست دادن زود هنگام موی سر به صورت کم پشت شدن موی شقیقه ها و پسرفت موهای سر به شکل حرف M و در نهایت ریزش کل موهای قسمت مرکزی سر می باشد(۳) . آلپسی آندروژنیک در زنان نوعی ریزش موی شایع ارثی و منتشر در قسمت مرکزی سر است که در سنین به نسبت پایین شروع می شود . شیوع آلپسی آندروژنیک با افزایش سن به طور ثابت افزایش می یابد به نحوی که بیش از ۵۰ درصد مردان زیر ۴۰ سال را درگیر می کند . (۴و۵).

ریزش موی مردانه ، سیر پیشرونده ای داد. در حال حاضر دو نوع درمان دارویی که مورد تأیید اداره ای غذا و داروی ایالات متحده هستند در مورد الپسی اندروژنتیک مورد استفاده قرار می گیرند:

(۱) مینوکسیدیل (minoxidil) موضعی و (۲) فیناستراید (finasteride) خوراکی. هم چنین در مورد الپسی اندروژنتیک در زنان ، مینوکسیدیل موضعی موثر ترین و ایمن ترین درمان شناخته شده است. مینوکسیدیل یکی از مشتقات پیریمیدین است -3-piperidinopyrimidine (2,4diamino-6- oxyde) که در ابتدا به عنوان یک داروی ضد فشار خون قوی تولید و مورد استفاده قرار گرفت ولی شواهد به دست آمده ضمن مصرف ، تاثیر آن را برای تحریک رشد فولیکول های مو نشان داد و این عارضه ی جانبی منتهی به استفاده کلینیکی مینوکسیدیل در درمان الپسی اندروژنتیک گردید. اگرچه مکانیسم دقیق اثر مینوکسیدیل در تحریک رشد فولیکول ها

نامعلوم است ولی ظاهراً این دارو از طریق طولانی کردن سیکل رشد مو (افزایش مدت زمان انازن) عمل می کند. تحت تاثیر این دارو کیفیت موهای ظریف (مینیاتوریزه) سر شامل قطر و اندازه آن ها بهبود پیدا نموده، لذا به طور کلی وضعیت موهای نازک و کم پشت فرد بهتر می شوند نتایج تحقیقات نشان داده اند که مینوکسیدیل سبب افزایش ۳ اچ تیمیدین ۳۵ اس سیستمین در فولیکول موهای موش می شود و این تاثیر را از طریق کانال پتاسیم (پمپ + k) انجام می دهد. بنابر این احتمال دارد که رتینوئیک اسید بتواند میزان جذب پوستی داروهای موضعی (مثل مینوکسیدیل) را افزایش دهد. (۶،۳)

شایع ترین واکنش های جلدی گزارش شده از مصرف موضعی مینوکسیدیل عبارتند از: خشکی پوست، قرمزی، تورم، خارش و به ندرت درماتیت تماسی الرژیک. همچنین میزان بروز خارش و قرمزی موضعی با افزایش غلظت مینوکسیدیل (از ۰.۲٪ به ۰.۵٪) افزایش معنادار دارد (۷).

از این رو گاهی ترجیح داده می شود که با ترکیب کردن مینوکسیدیل با برخی ترکیبات ضد التهاب موضعی مثل استروئیدها، بروز عوارض جانبی را به حداقل برساند اما این ترکیبات عوارض خاص خود را داشته و می توانند سبب اترافی پوست، تلانژکتازی، تغییرات رنگدانه ای و ... شوند.

بابونه با نام علمی (*Matricaria chamomilla.L.*) یکی از قدیمی ترین، پر کاربردترین و مستندترین گیاهان دارویی در جهان است که از خواص ترمیمی آن استفاده فراوانی می شود. بابونه گیاهی علفی و یکساله متعلق به تیره کاسنی (*Asteraceae*) است که فرآورده های حاصل از آن دارای ویژگی های درمانی ضد التهاب، ضد قارچ و باکتری و با توجه به خاصیت آرام بخشی و غذایی آن در بهبود برخی بیماری ها مؤثر است. این ویژگیها به وجود موادی از گروه سسکوئیدی ترپن ها (*Sesquiterpenes*) و فلاونوئیدها (*Flavonoids*) نسبت داده شده است (۸و۹)

فعالیت اصلی ضد التهابی (*Anti-inflammatory*) بابونه به دلیل کامازولن است که طی فرآیند اسانس گیری تقطیر با آب و بخار آب از پیش ماده ی ماتریسین (*Matricin*) به وجود می آید. در درجات بعدی آلفا بیزابولول (*α-bisabolol*) و بیزابولول اکسیدهای A و *Bisabolol* *Oxide A* (*α B &*) هم فعالیت ضدالتهابی دارند. اثرات ضدانقباضی عضلات (*Anti-*

spasmodic) در اثر آپیزنین و بیزابولول اکسیدها حاصل می شود. همچنین خاصیت گشاد کنندگی عروق ( Vasodilator ) نیز از ترکیبات فلاونوئیدی به وجود می آید (۱۰-۱۳).

برخی از مطالعات نشان داده شده است که عصاره بابونه هم چنین موجب وقفه سیکلواکسیژنار و لیپواکسیژناز شده و در نتیجه تولید پروستاگلاندین ها و لوکوترینها را متوقف می نماید (۱۴-۱۶)

از آن جا که تا کنون مطالعه ای در مورد اثر گیاه بابونه بر عوارض پوستی منوکسیدیل انجام نشده است ما بر آن شدیم که اثرات تجویز توام مینوکسیدیل با غلظت ۰.۵٪ و بابونه ۰.۷٪ را در این مورد بررسی کنیم.

بررسی متون :

بودری و همکاران در یک مطالعه ی کار آزمایشی بالینی ، دو سویه کور اثرات مینوکسیدیل و تره تینوئین با مینوکسیدیل به تنهایی را در درمان آلپسی آندروژنتیک در مردان مورد بررسی قرار دادند. ۱۱۷ بیمار مرد ۱۸ تا ۴۰ ساله مبتلا به آلپسی آندروژنتیک با سابقه ی ریزش موی کمتر از ۱۰ سال و شدت ۲ تا ۵ براساس معیار هامیلتون مورد مطالعه قرار گرفتند. این بیماران به طور اتفاقی به دو گروه تقسیم شده و یک گروه تحت درمان با مینوکسیدیل ۲٪ و گروه دیگر تحت درمان با مینوکسیدیل ۵٪ و تره تینوئین ۰/۵٪ حداقل به مدت چهار ماه قرار گرفتند. محلول مینوکسیدیل ۵٪ در صد و تره تینوئین ۵٪ در صد به مدت ۴ ماه از نظر میزان تاثیر و عوارض جانبی تفاوت قابل ملاحظه ای با مینوکسیدیل ۲٪ در درمان آلپسی آندروژنتیک مردان نداشت (۱۷).

صمدی و همکاران، بی خطری محلول موضعی مینوکسیدیل ۵٪ به همراه بابونه ی ۷٪، را بر روی ۱۵ داوطلب سالم مورد ارزیابی قرار دادند. داروی مورد مطالعه نوعی فرمولاسیون موضعی مینوکسیدیل ۵٪ در ترکیب با بابونه ی ۷٪ است. در این مطالعه پس از استعمال داروی مورد نظر بر روی پوست ساعد افراد شرکت کننده ، میزان تغییرات رخ داده بر شاخص های میزان تبخیر آب از اپی درم ، رطوبت لایه ی شاخی ، pH، محتوای ملانین و محتوای هموگلوبین (قرمزی) به کمک آزمون های بیومتری پوست و با استفاده از دستگاه MPA 580Cutometer® ، مورد بررسی قرار گرفت. مصرف موضعی محلول مینوکسیدیل ۵٪ در ترکیب با بابونه ی ۷٪ سبب افزایش قرمزی (اریتم) و تغییر در سایر شاخص های اندازه گیری شده در پوست نگردید، بنابراین می توان نتیجه گرفت که محلول مورد نظر ایمن است و می توان آن را برای مصرف توصیه نمود (۱۸).

جراحی و همکاران، اثر عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه ( *Matricaria chamomilla L* ) بر ترمیم زخم سوختگی در موش صحرائی را بررسی کردند. در این مطالعه تجربی ۳۰ موش صحرائی نر بالغ از نژاد آلبینو به صورت تصادفی به سه گروه مساوی کنترل کاذب ، کنترل (روغن زیتون - حلال دارو) و درمان (عصاره هیدروالکلی بابونه) تقسیم شدند. یک سوختگی درجه ۲ عمقی در ۲۰ درصد



سطح بدن حیوانات همه گروه ها از طریق فرو بردن پشت حیوان در آب جوش ۱۰۰ درجه سانتی گراد به مدت ۸ ثانیه ایجاد شد. حیوانات گروه کنترل کاذب هیچ گونه درمانی دریافت نکردند. در حالی که از روز اول بعد از سوختگی در گروه های کنترل و درمان به صورت موضعی به میزان دو بار در روز به ترتیب روغن زیتون و عصاره هیدروالکلی بابونه محلول در روغن زیتون در محل سوختگی مالیده شد. از روز سوم پس از ایجاد سوختگی درصد بهبودی زخم از طریق محاسبه سطح زخم در گروه های مختلف اندازه گیری شد و این عمل تا بهبودی کامل زخم ادامه داشت. این مطالعه نشان داد که مصرف موضعی عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه، سبب تسریع بهبودی زخم سوختگی در موش صحرایی آزمایشگاهی می شود (۱۹).

غنی پور در یک مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور، ۹۰ کودک زیر دو سال مراجعه کننده به بخش اطفال بیمارستان تبریز که از پوشک استفاده می کردند را به روش نمونه گیری در دسترس وارد مطالعه کرد. این کودکان به سه گروه ۳۰ نفره تقسیم شده و یک گروه تحت درمان روتین (مخلوطی از پماد هیدروکورتیزون و کلوتریمازول و زینک اکسید) و دو گروه دیگر در کنار درمان روتین، پماد بابونه و پماد آلوئه ورا دریافت کردند. بررسی نمونه ها در روز های اول، سوم و ششم مطالعه با استفاده از مقیاس پنج نقطه سازمان جهانی بهداشت صورت گرفت. داده های گردآوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمونهای آماری توصیفی و تحلیلی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. ویافته هانشان داد که، وسعت و شدت درماتیت در هر سه گروه در طول مطالعه بهبودی داشت ولی در مقایسه بین سه گروه با هم تفاوت معنی داری در درمان وسعت درماتیت پوشک بین گروهها در طول مطالعه مشاهده نشد بنابر این، علیرغم این که برتری بین پماد آلوئه ورا و بابونه و درمان روتین در درمان این بیماری دیده نشد اما با توجه به عوارض کمتر داروهای گیاهی نسبت به داروهای شیمیایی، استفاده از این فرآورده ها برای درمان درماتیت پوشک توصیه شد (۲۰)

آزموده و همکاران در یک مطالعه تجربی- آزمایشگاهی با هدف بررسی آزمایشگاهی تاثیر عصاره هیدروالکلی بابونه بر روی قارچ کاندیدا آلبیکنس، عصاره ی اتانولی ۷۰٪ بابونه به صورت آماده خریداری شد و سپس در غلظت های ۵۱۲ تا ۲ میلی گرم بر میلی لیتر تهیه گردید. فعالیت ضد

قارچی عصاره با تعیین MIC (minimum inhibitory concentration) و minimum Agar dilution Macro broth (fungicidal concentration) با استفاده از روش well diffusion مورد بررسی قرار گرفت. و نتایج نشان داد عصاره اتانولی بابونه تنها در غلظت ۵۱۲ میلی گرم بر میلی لیتر بر روی قارچ کانیدیا آلبیکنس اثر مهاری و کشندگی دارد (۲۱).

در مطالعه احمدی و همکاران به روش کارآزمایی بالینی دوسوکور، که به منظور بررسی تاثیر دهانشویه گل بابونه بر استوماتیت ناشی از شیمی درمانی در مرکز انکولوژی شهید قاضی طباطبایی تبریز انجام شد. در این تحقیق ۲۸ بیمار در گروه آزمون و ۱۴ بیمار در گروه شاهد به صورت تصادفی قرار داده شدند. به بیماران گروه آزمون دهانشویه تهیه شده از گل بابونه داده شد تا روزانه چهار بار دهان خود را به مدت ۱۶ روز شستشو دهند. مخاط دهان بیماران روزانه توسط دو نفر همکار محقق که از نوع دهانشویه بی اطلاع بودند بررسی می شد. نتایج بدست آمده نشانگر آن بود که دهانشویه گل بابونه به طور معنی داری توانسته است در پیشگیری از استوماتیت ناشی از شیمی درمانی (شدت استوماتیت، شدت درد و میزان بقای استوماتیت) موثر باشد (۲۲).

تعریف واژه ها:

الوپسی اندروژنتیک ((androgenetic alopecia(AGA):نوعی ریزش مو که در آقایان با شروع

سن بلوغ و تحت تاثیر اندروژنها ایجاد می شود.

مینوکسیدیل (minoxidil):محلولی که با افزایش خون رسانی به فولیکول های مو موجب رویش

مجدد مو می شود.

اریتم: قرمزی پوست که ناشی از احتقان عروقی و یا افزایش پرفیوژیون باشد

پوسته ریزی: ورقه ای صاف یا فلسی از لایه شاخی

خارش: احساسی ناخوشایند که باعث تمایل به خاراندن می شود.

هدف کلی :

تعیین اثر بابونه ۷ درصد بر عوارض جلدی و جانبی ماینوکسیدیل در درمان ریزش موی مردانه

اهداف اختصاصی :

۱. تعیین میزان پوسته ریزی در گروه ماینوکسیدیل

۲. تعیین میزان پوسته ریزی در گروه ماینوکسیدیل و بابونه

۳. مقایسه میزان پوسته ریزی در دو گروه

۴. تعیین میزان خارش در گروه ماینوکسیدیل

۵. تعیین میزان خارش در گروه ماینوکسیدیل و بابونه

۶. مقایسه میزان خارش در دو گروه

۷. تعیین میزان اریتم در گروه ماینوکسیدیل

۸. تعیین میزان اریتم در گروه ماینوکسیدیل و بابونه

۹. مقایسه میزان اریتم در دو گروه

اهداف کاربردی :

در صورت اثبات اثرات مثبت با بونه ۷ درصد در ترکیب با ماینوکسیدیل و کاهش عوارض پوستی ، می توان استفاده از این ترکیب را در درمان آلوپسی آندروژنیک ، به عنوان یک راه درمانی مناسب جهت کاهش عوارض ماینوکسیدیل ،توصیه نمود.و تداوم مصرف و اثر بخشی ماینوکسیدیل را ارتقاء بخشید.

سئوالات و فرضیات پژوهشی :

۱. تعیین میزان پوسته ریزی در گروه ماینوکسیدیل

۲. تعیین میزان پوسته ریزی در گروه ماینوکسیدیل و بابونه

۳. مقایسه میزان پوسته ریزی در دو گروه

۴. تعیین میزان خارش در گروه ماینوکسیدیل

۵. تعیین میزان خارش در گروه ماینوکسیدیل و بابونه

۶. مقایسه میزان خارش در دو گروه

۷. تعیین میزان اریتم در گروه ماینوکسیدیل

۸. تعیین میزان اریتم در گروه ماینوکسیدیل و بابونه

۹. مقایسه میزان اریتم در دو گروه

جدول متغیرها :

نام متغیر	تعریف (کاربرد و علمی)	نوع متغیر										
		مقیاس متغیر			بر اساس نوع متغیر			بر اساس اهداف تحقیق				
		کمی		کیفی	کمی		کیفی		مداخله گر	زمینه ای	وابسته	مستقل
نسبتی	فاصله ای	رتبه ای	اسمی	کمی	کیفی	کمی پیوسته	کمی گسسته					
سن	۱۸ سال و بالاتر								×			
استعمال دخانیات				×	×				×			
گروه درمانی	ماینوکسیدیل ۵٪ ماینوکسیدیل ۵٪+بابونه ۷٪			*	*						*	
پوسته ریزی	پوسته های سفید			*	*					*		
خارش				*	*					*		
اریتم	قرمزی پوست سر			*	*					*		
سابقه فامیلی ریزش مو مردانه				*	*				*			
شدت ریزش مو				*	*					*		
واحد اندازه گیری متغیر		سال	×									
		هست/نیست										
		مورد-شاهد										
		دارد - ندارد										
		دارد - ندارد										
		خفیف-متوسط-شدید										
		دارد - ندارد										
		۱۰-۰	*									

فصل دوم

روش کار

## روش اجرا:

این مطالعه بصورت کار آزمایشی بالینی - دوسوکور تصادفی شده بود. این مطالعه بر روی ۹۲ بیمار مرد مبتلا به ریزش موی اندروژنتیک مراجعه کننده به کلینیک پوست بیمارستان ولی عصر طی سال ۱۳۹۵ تا ۱۳۹۶ انجام شد.

بیماران دارای شرایط ورود به مطالعه بطور تصادفی آسان بر اساس لیست اعداد به دو گروه تقسیم شدند. اعداد زوج گروه A و اعداد فرد به گروه B تقسیم بندی شدند. دو گروه از نظر متغیرهای دموگرافیک و برخی از عوامل موثر بر متغیرهای وابسته مطالعه، نظیر سابقه فامیلی و استعمال دخانیات به صورت فردی همسان شدند. (پیوست شماره ۱)

گروه A از محلول مینوکسیدیل ۵٪ استفاده کردند و گروه B از مینوکسیدیل ۵٪+ ۷٪ بابونه استفاده نمودند. داروی مورد مصرف در هر گروه به صورت محلولی در شیشه های تیره رنگ بود که پزشک و بیمار از نوع داروی مورد مصرف بی اطلاع بودند. و صرفاً داروخانه همکار طرح از نوع داروی مصرفی مطلع بود. بیماران بر اساس دستور العمل کتبی هر ۱۲ ساعت ۱ میلی لیتر از دارو را بصورت قطره قطره بر روی نقاط مختلف سر چکانده و ماساژ می دادند. بیماران در فواصل ماهانه تا ۶ ماه مراجعه نموده و در هر بار مراجعه متغیرها مورد بررسی قرار گرفته و مجدداً دارو به بیمار داده می شد. در صورت هر گونه تاخیر یا عدم مراجعه نیز پیگیری تلفنی انجام شد.

نحوه تهیه مینوکسیدیل ۵ درصد + بابونه ۷ درصد، با توجه به تسهیم نسبت های وزنی و درصدی آنها به مقدار ۱۰۰ میلی گرم از محلول مینوکسیدیل ۵ درصد با ۱۴۰ میلی گرم از محلول بابونه بود. عصاره بابونه هم از قسمت گل گیاه و از شهر اردبیل تهیه شد. [عصاره ی هیدرو الکلی بابونه](#) :

برای عصاره گیری این محصول ابتدا گل ها در داخل ظرف عصاره گیری ریخته شد گرم از گل ها که به صورت اتانول ۷۰ درصد اضافه شد بعد از ۴۸ ساعت حاصل فیلتر شد و بعد از فیلتر شدن را

تغلیظ و به یک دهم رسید و سپس میزان اپی جنین عصاره اندازه گیری شد حدود پنج و شش دهم میلی گرم در هر میلی لیتر از عصاره بود. و عصاره بر اساس اپی جنین استاندارد شد.

برای عصاره گیری این محصول ابتدا گل ها در داخل ظرف عصاره گیری ریخته شد و ۸ برابر وزنی از گل ها اتانول ۷۰ درصد اضافه شد بعد از ۴۸ ساعت حاصل فیلتر شد و بعد از فیلتر شدن تغلیظ و به یک دهم رسید و سپس میزان اپی جنین عصاره اندازه گیری شد. حدود پنج و شش دهم میلی گرم در هر میلی لیتر از عصاره بود

متغیر های اصلی مورد مطالعه در این تحقیق عبارت بودند از خارش، اریتم و پوسته ریزی . که خارش بر اساس معیار VAS از صفر تا ۱۰ ارزیابی می شد و پوسته ریزی بر اساس مشاوره متخصص پوست به صورت دارد و ندارد و کم، خفیف، متوسط و شدید ارزیابی شد . اریتم نیز خفیف، متوسط و شدید بر اساس مشاوره پوست قابل ارزیابی بود. شدت و وسعت ریزش مو نیز بر اساس معیار هامیلتون از ۱ تا ۵ توسط متخصص پوست درجه بندی شد. (پیوست شماره ۲)

معیارهای ورود به مطالعه :

۱- مردان مبتلا به ریزش موی اندروژنتیک ،

۲- سن ۱۸ تا ۴۰ سال

۳- ریزش مو با شدت ۲ تا ۵ درجه بندی هامیلتون

۴- مدت ریزش کمتر از ۱۰ سال .

معیارهای خروج از مطالعه :

۱- استفاده از درمان های طبی و یا جراحی برای ریزش مو در ۶ ماه گذشته

۲- سابقه بیماری قلبی و یا مصرف دارو های کاهنده فشار خون

۳- سابقه حساسیت و یا مشاهده حساسیت به میتوکسیدیل و یا بابونه ۷٪.

ملاحظات اخلاقی :

در این مطالعه کار آزمایشی بالینی هیچ گونه هزینه اضافی بر عهده بیماران نبود و کلیه هزینه ها از محل طرح و مساعدت معاونت محترم تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی اراک پرداخت شد. همچنین



هیچ گونه نمونه گیری نیز انجام نشد و اطلاعات هویتی بیماران نیز به صورت خام منتشر نخواهد شد. ورود بیماران به طرح کاملاً آگاهانه، آزادانه و با رضایت شخصی بود و در صورت عدم شرکت یا خروج از مطالعه نیز تغییری در برنامه درمانی و برخورد پزشک ایجاد نشد. همچنین بیماران به صورت ماهیانه ویزیت و مشاوره شدند و در صورت بروز هرگونه عارضه جدی و تهدید کننده ای، مداخله درمانی لازم انجام شد.

### محدودیت های اجرایی طرح و روش کاهش آن ها :

پیگیری ۶ ماهه طولانی و مسئله داد ههای از دست رفته که با افزایش حجم نمونه، احتساب سایش ۳٪ و پیگیری تلفنی، کاهش یافت. جهت کاهش بایاس داوطلب از توجیه بیماران و ورود آگاهانه و تخصیص تصادفی استفاده شد. جهت کاهش سوگیری نیز از کور سازی ذو طرفه استفاده شد.

فصل سوم

یافته‌ها

در این مطالعه کار آزمایشی بالینی که با هدف تعیین تاثیر افزودن عصاره بابونه به محلول مینوکسیدیل جهت کاهش عوارض جلدی آن انجام شد. آمار توصیفی و تجزیه و تحلیل خصوصیات دموگرافیک و برخی از متغیرهای مخدوش کننده همانطور که در جدول شماره ۱ آمده است، بر اساس آزمون مجذور کای و تست تی گروه های مستقل نشان داد که بین دو گروه اختلاف آماری معنی داری وجود نداشته است.

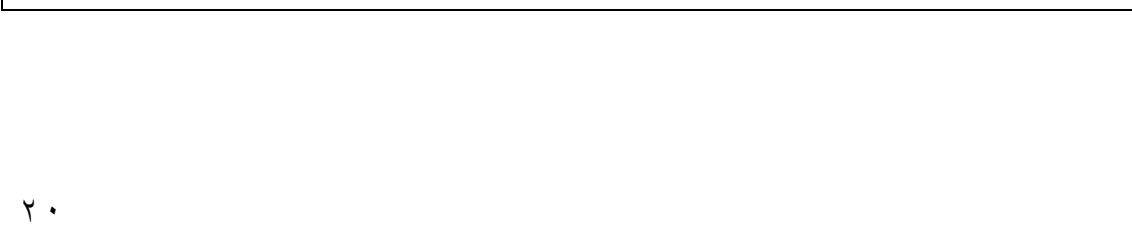
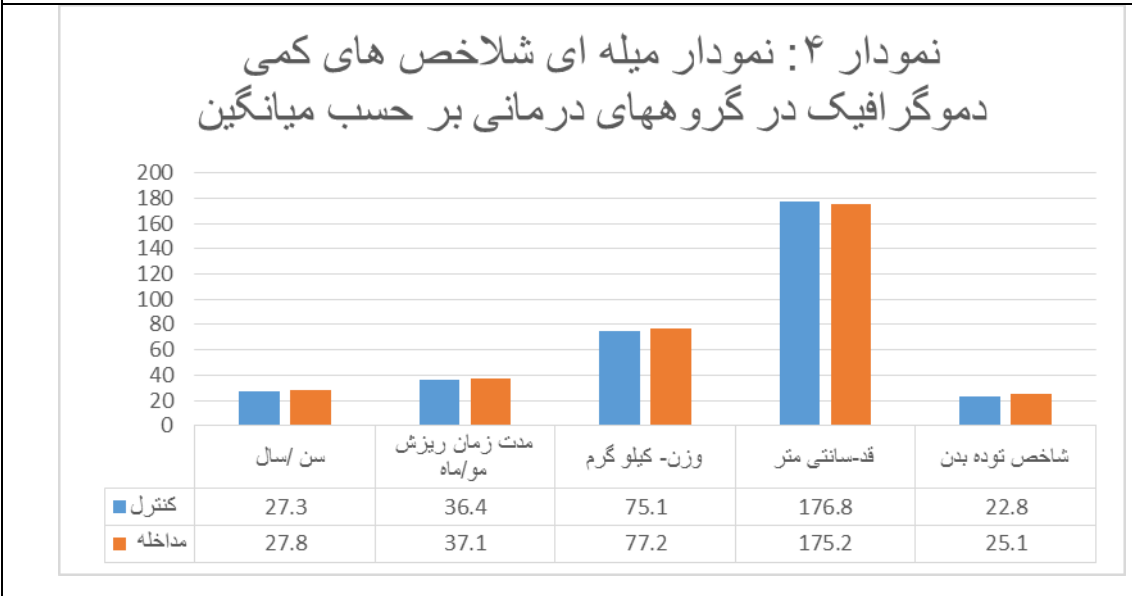
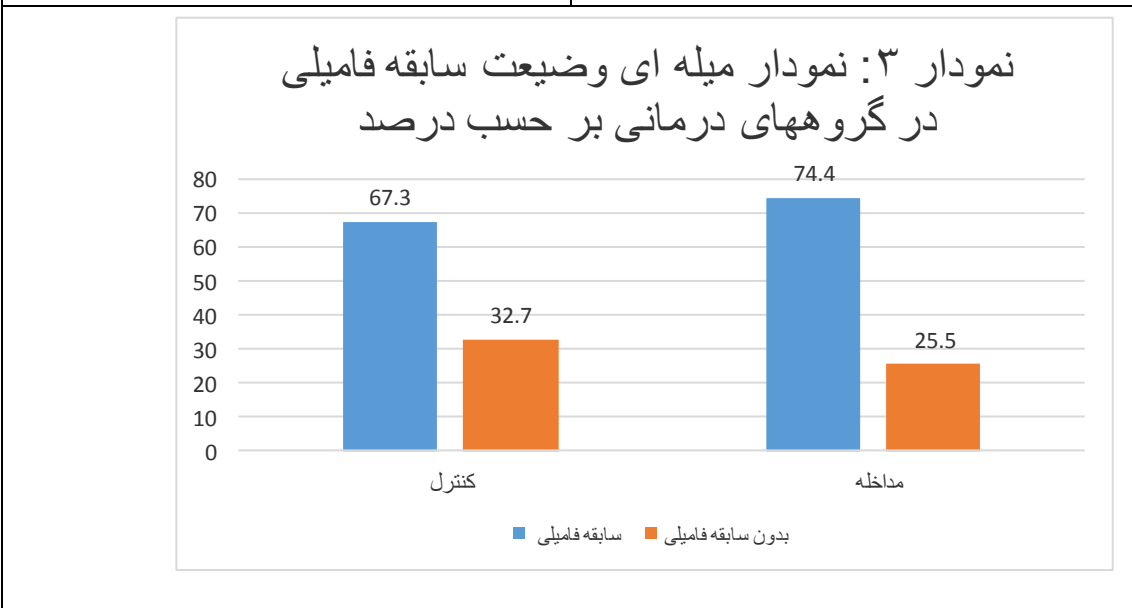
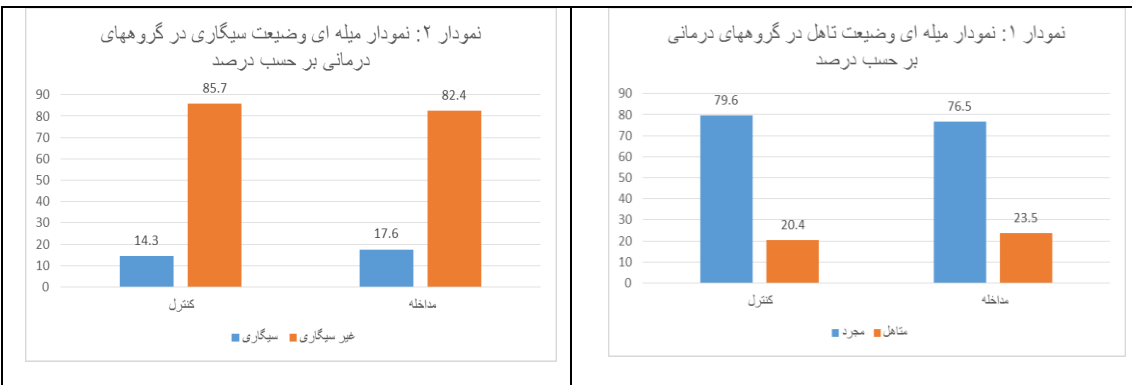
جدول ۱: مشخصات دموگرافیک افراد در دو گروه مداخله و کنترل و نتایج آزمون کای -

### دو و تی مستقل

متغیر	گروه کنترل N=49	گروه مداخله N=51	عدد P*
وضعیت تاهل			
مجرد	39 (79.6%)	39 (76.5%)	0.270
متاهل	10 (20.4%)	12 (23.5%)	
سیگار			
می کشد	7 (14.3%)	9 (17.6%)	
نمی کشد	42 (85.7%)	42 (82.4%)	۰,۸۳۹
سابقه فامیلی			
دارد	33 (67.3%)	38 (74.4%)	۰,۸۳۹
ندارد	16 (32.7%)	13 (25.5%)	
سن /سال (میانگین±انحراف معیار)	27.3±6.0	27.8±5.0	عدد P** 0.383
مدت زمان ریزش مو/ماه	36.4±8.1	37.1±5.6	0.184
وزن	75.1±11.4	77.2±12.3	0.246
قد	176.8±7.4	175.2±6.1	0.640
شاخص توده بدن	22.8±3.2	25.1±3.8	0.076

\* chi-square-Fisher's exact test

\*\*Independent-Samples T Test

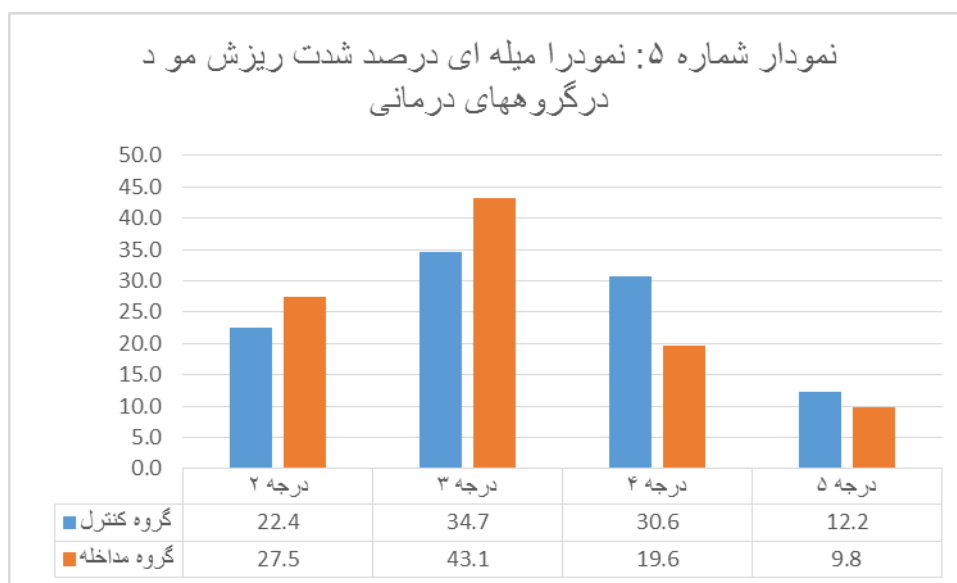


توزیع شدت ریزش مو بر اساس طبقه بندی هامیلتون نیز در دو گروه با آزمون مجذور کای مطابق جدول شماره ۲، تفاوت آماری معنی دار نشان نداد ( $p \geq 0.05$ ).

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی شدت ریزش مو در دو گروه

شدت ریزش مو	گروه کنترل	گروه مداخله	عدد p *
درجه ۲	۱۱	۱۴	۰,۲۹۲
درجه ۳	۱۷	۲۲	
درجه ۴	۱۵	۱۰	
درجه ۵	۶	۵	
کل	۴۹	۵۱	

\*chi-square- Pearson test



جهت بررسی تاثیر عوامل دموگرافیک بر بروز آلوپسی آندروژنیک نیز بر اساس رگرسیون لجستیک نتایج مشابه جدول شماره ۳ بود.

جدول ۳: ارتباط یک طرفه و چند طرفه آلپسی آندروژنیک و عوامل خطر دموگرافیک

متغیر	تعداد	Univariate OR (95% CI)	Multivariate OR (95% CI)
سن	۱۰۰	1.0	1.0
۱۸-۲۵ سال	۲۸	1.0	1.0
۲۶-۳۰	۴۱	1.48 (0.74, 2.94)	1.61 (0.78, 3.36)
۳۰-۳۵	۱۷	2.03 (1.50, 3.14)*	2.20 (1.56, 2.59)*
۳۶-۴۰	۱۴	3.14 (1.56, 5.33)*	3.27 (2.60, 4.71)*
وزن	۱۰۰	1.0	1.0
۴۰-۵۰ کیلوگرم	۷	1.0	1.0
۵۱-۶۰	۱۸	1.33 (0.85, 2.27)	1.62 (0.79, 2.19)
۶۱-۷۰	۲۳	0.60 (0.40, 1.44)	0.66 (0.33, 1.16)
۷۱-۸۰	۱۸	1.38 (0.66, 1.85)	0.85 (0.57, 1.59)
۸۱-۹۰	۲۶	1.60 (0.38, 8.49)	0.78 (0.06, 3.00)
۹۱ و بیشتر	۸	1.65 (0.78, 3.50)	1.40 (0.55, 2.71)
قد	۱۰۰	1.0	1.0
۱۵۱-۱۶۰	۱۱	1.0	1.0
۱۶۱-۱۷۰	۲۹	1.65 (1.04, 1.75)	1.45 (0.88, 1.83)
۱۷۱-۱۸۰	۳۸	1.20 (0.44, 2.22)	1.26 (0.43, 3.66)
۱۸۱-۱۹۰	۱۴	1.40 (0.57, 2.46)	1.38 (0.51, 3.72)
۱۹۱-۲۰۰	۸	1.56 (1.47, 2.48)	1.28 (1.28, 1.86)
شاخص توده بدن	۱۰۰	1.0	1.0
۱۸-۲۵	۴۸	1.10 (0.74, 1.14)	1.11 (0.98, 1.32)
۲۵-۳۰	۳۱	1.13 (1.20, 1.79)	1.10 (0.96, 1.29)*
۳۱ و بالاتر	۲۱	3.00 (1.26, 4.03)*	3.07 (2.60, 4.71)*
استعمال دخانیات	۱۰۰	1.0	1.0
ندارد	۸۴	1.0	1.0
دارد	۱۶	3.10 (2.44, 4.90)*	3.16 (2.53, 4.96)
سابقه فامیلی ریزش موی مردانه	۱۰۰	1.0	1.0
نداد	۲۹	1.0	1.0
دارد	۷۱	2.24 (2.03, 4.92)*	2.58 (2.08, 5.17)
تاهل	۱۰۰	1.0	1.0
مجرد	۷۸	1.0	1.0
متاهل	۲۲	1.40 (0.57, 3.46)	1.38 (0.51, 3.72)

meaningful statistical differences  $p \leq 0.05$ . odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI)..

هدف اصلی این تحقیق، تاثیر افزودن بابونه به محلول مینوکسیدیل به منظور تاثیر بر عوارض جلدی نظیر اریتم، خارش و پوسته ریزی بود که در ماه های دوم، چهارم و ششم مقایسه شد که نتیجه آن بر اساس مجذور کای و مطابق جدول شماره ۴ بود. ذکر این نکته ضروری است که در ماه چهارم به دلیل بهبودی یا ترک درمان حجم نمونه به دو گروه مداخله ۴۶ نفر و کنترل ۴۴ نفر رسید. همچنین در ماه ششم، حجم نمونه به دو گروه مداخله ۳۷ نفر و ۳۸ نفر تقلیل یافت.

جدول شماره ۴: مقایسه عوارض پوستی در ماه دوم، چهارم و ششم به تفکیک زمان در دو گروه از

آزمون آنالیز تکرار متواتر (GLM Repeated Measures analyzes groups) و آزمون کای-دو

متغیر	گروه	ماه دوم (مداخله ۵۱ ----- کنترل ۴۹)		ماه چهارم (مداخله ۴۶ ----- کنترل ۴۴)		ماه ششم (مداخله ۳۷ ----- کنترل ۳۸)		عدد P**	عدد *p درون گروهی
		ندارد	دارد	ندارد	دارد	ندارد	دارد		
پوسته ریزی	گروه کنترل	23(47%)	26(53%)	27(65.2%)	22(44.8%)	31(63.3%)	18(36.7%)	0.001	0.021
	گروه مداخله	35(68.7%)	16(31.3%)	40(79.5%)	11(21.5%)	45(88.2%)	6(11.8%)		
		۰,۱۱		۰,۰۱		۰,۰۰۱		عدد ***p	
خارش	گروه کنترل	26(53%)	23(47%)	29(59.2%)	20(40.8%)	32(75.3%)	17(34.7%)	0.001	0.040
	گروه مداخله	41(79.4%)	10(19.6%)	43(84.3%)	8(15.7%)	46(90.2%)	5(9.8%)		
		۰,۰۰۳		۰,۰۰۵		۰,۰۰۲		عدد ***p	
اریتم	گروه کنترل	40(81.6%)	9(18.4#)	35(71.4%)	14(28.6%)	33(67.4%)	16(32.6%)	0.001	0.091
	گروه مداخله	43(84.3%)	8(15.7%)	48(94.1%)	3(5.9%)	49(96.1%)	2(3.9%)		
		۰,۷۲		۰,۰۰۲		۰,۰۰۰۱		عدد ***p	

\*Tests of Within-Subjects Effects

\*\*Tests of Between-Subjects Effects

\*\*\* chi-square-Fisher's exact test

در هیچ یک از نمونه های دو گروه عارضه جانبی که منجر به ترک درمان، توقف درمان و یا شروع

درمان اضافه گردد مشاهده نشد.

فصل چهارم

بحث و نتیجه گیری



## بحث:

در این مطالعه کار آزمایشی بالینی ۱۰۰ نفر مرد مبتلا به آلپوسی آندروژنیک در دو گروه مداخله ۵۱ نفره و کنترل ۴۹ نفره به مدت ۶ ماه درمان و پیگیری شدند. بیشتر داوطلبان از نظر شدت ریزش مو در طبقه بندی درجه ۳ هامیلتون بودند. و تاهل، وزن و قد به تنهایی بر ریزش مو موثر نبودند. اما افزایش سن، به ویژه از ۳۰ سالگی به بعد، نسبت شانس ریزش مو را زیاد می کرد. همچنین شاخص توده بدنی بالاتر از ۲۵ (اضافه وزن)، سابقه فامیلی ریزش مو و سیگار کشیدن با نسبت خطر بالاتری از ریزش مو همراه بود.

در هر دو گروه تحت درمان با مینوکسیدیل به تنهایی (کنترل) و مینوکسیدیل به همراه بابونه (مداخله) در طی ۶ ماه پیگیری پوسته ریزی و خارش به تدریج روند کاهشی داشت. اما اریتم در گروه کنترل سیر تصاعدی داشت در حالیکه در گروه مداخله اریتم نیز روند کاهشی داشت. مقایسه گروه تحت درمان با مینوکسیدیل به تنهایی (کنترل) و مینوکسیدیل به همراه بابونه (مداخله) در طی ۶ ماه نیز نشان داد که افزودن بابونه به محلول مینوکسیدیل منجر به کاهش عوارض جلدی پوسته ریزی، خارش و اریتم می گردد. و این کاهش با گروه کنترل تفاوت آماری معنی دار داشت.

در مطالعه Yang و همکاران در سال ۲۰۱۴ نیز ۱۸۹ مرد با آلپوسی آندروژنیک و با میانگین سنی ۳۰ سال مورد بررسی قرار گرفتند و مشخص شد که در آلپوسی آندروژنیک شدید (درجه ۴ و ۵) با شاخص توده بدنی بالاتر و آلپوسی متوسط (درجه ۲ و ۳) با شاخص توده بدنی کمتر همراه بود. که بعد از تطبیق چند گانه و حذف اثر مخدوش کننده ها مشخص شد که شاخص توده بدنی بالاتر از ۲۴ کیلوگرم بر متر مربع با خطر بالاتر آلپوسی مردانه همراه است (۲۳).

در مطالعه Matilainen شروع زودرس آلپوسی آندروژنیک را به عنوان یک شاخص مهم مقاومت به انسولین دانسته است و با این مکانیسم نتیجه گیری نموده است که بالا بودن شاخص توده بدن هم با بالا رفتن مقاومت به انسولین همراه است و بدین صورت آلپوسی و بالا بودن شاخص توده بدنی مرتبط خواهند بود (۲۴).

هم راستا با نتایج تحقیق ما، در مطالعات متعددی نیز اشاره شده است که آلپوسی آندروژنیک یاطاسی تیپ مردانه جزء شایعترین بیماریهای مو است که دو عامل آندروژن و ژنتیک در وجود آوردن آن موثر می باشند (۲۵-۲۸).

همچنین در بسیاری از مطالعات آمده است که آلپوسی آندروژنیک یک پدیده مینیاتوریزیشن پیشرونده موهای ترمینال است که در مردان و زنان با افزایش سن اتفاق می افتد. (۲۹-۳۱)

مینوکسیدیل مشتق پیریمیدینی است که باعث اتساع عروق محیطی می شود. اثر موضعی مینوکسیدیل، بخاطر عمل مستقیم دارو است که باعث تحریک رویش مو می شود و اثرات غیر مستقیم آن شامل، گشاد کردن عروق و افزایش جریان خون پاپیلای درمی است (۳۲) مینوکسیدیل با روش های زیر باعث طولانی شدن فاز آنژن فولیکول مو می شود: الف) باعث القاء فاکتورهای رشدی مثل IGF-1, HGF, VEGF می شود، ب) با باز کردن کانالهای پتاسیمی باعث جلوگیری از آپوپتوز می شود و ج) شریان های فولیکول مو را گشاد کرده و جریان خون پاپیلای درمی را با اثر روی عضلات صاف جدار عروق افزایش می دهد (۳۳ و ۳۴). محققان نشان داده اند که مینوکسیدیل، فولیکول مودر فاز تلوزن را تحریک می کند و آن را بطرف آنژن سوق می دهد. و محققان دیگری نشان دادند که مینوکسیدیل کانال پتاسیمی را باز می کند و باعث رشد مستقیم مو

می شود (۳۵ و ۳۶). به موازات این اثرات فارماکولوژیک مشابه هر داروی دیگری، عوارضی نیز در پی خواهد داشت. که شایعترین عوارض آن مربوط به عوارض جلدی و از همه مهمتر خارش، اریتم و پوسته ریزی می باشد. عصاره بابونه حاوی ترکیبات فیتواستروئیدی است که یکی از عوامل محرک ترشح پرولاکتین است. پرولاکتین عمل تحریکی هورمون محرک جسم زرد را روی سلولهای بینابینی تسهیل می کند و اثر سینرژیکی روی هورمون محرک جسم زرد برای تحریک تولید آندروژن دارد (۳۷ و ۳۸) به همین دلیل افزودن آن به مینوکسیدیل احتمالاً باعث بهبود اثر بخشی دارو خواهد شد.

هم راستا با نتایج تحقیق ما در خصوص نقش ترمیمی و ضد التهابی بابونه هارتمن و کویتزی با انجام مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که زخم هایی که با روغن گیاهی بابونه درمان شدند، نسبت به بیماران تحت درمان متداول، روند ترمیمی و طول مدت درمان در آنها سریعتر بوده است (۳۹) مطالعه معین نشان داد که پماد بابونه ۱٪ با ۹۲٪ خاصیت ترمیمی پس از ۶ روز اثر ترمیمی بیش از سایر داروها و دارونما داشت (۴۰). گلوانیا و همکاران نیز، کمپرس بابونه را در کاهش مساحت زخم ناحیه خالکوبی در مقایسه با دارونما موثرتر دانسته اند (۴۱).

در مطالعه سممانی و همکاران برای درمان ضایعات پوستی حاصل از حشره بند (*Paederus Spp.*)، گیاهانی مورد بررسی قرار گرفتند که دارای اثرات ضد التهاب، ضد باکتری و ضد قارچ باشند تا بتوانند علاوه بر رفع التهاب از ایجاد عفونتهای ثانویه که عامل گسترش ضایعات و تأخیر در بهبود آنها می باشد جلوگیری نمایند و باعث تسریع روند بهبود عارضه گردند. بدین منظور گیاهان بابونه و میر انتخاب شدند. عصاره اتانولی بابونه و تنتور میر جهت ساخت فرآورده ها تهیه گردیدند. در این مطالعه با توجه به عوارض سوزش و خارش شدید حاصل از مصرف فرآورده موضعی حاوی بابونه ۳٫۵ درصد، این فرآورده از مطالعه حذف شد. و علت آن را نیز وجود تراکم و غلظت بالای آپی ژنین دانستند. دلایل احتمالی تفاوت نتایج به دست آمده با مطالعه ما شاید مرتبط با عدم کورسازی، حجم نمونه پایین و از همه مهمتر، غلظت ۳٫۵٪ بابونه بکار رفته می باشد (۴۲).

اما در اکثر مطالعات انجام شده، هم راستا با تحقیق ما، ذکر شده است که: بابونه یکی از داروهای گیاهی است که در طب سنتی بعثت خواص گوناگون مورد توجه است. اجزای اصلی آن شامل آلفا بیزابولول، بیزابولول اکساید، اسپیرو واتر، کامازولین و فلاونوید می باشد (۴۳). بیزابولول در کاهش التهاب و تب و در بهبود زخم موثر بوده و همچنین اثرات ضد دردی دارد و فلاونوید اثرات ضد التهابی و آرامبخشی دارد (۴۴). بابونه به صورت وسیع در دنیا استفاده می شود و جزء فهرست دارویی ۲۱ کشور جهان است و به صورت استعمال داخلی و خارجی در درمان زخم ها، آگزماها، سوختگی ها، ماستیت، تحریک پوستی و دردهای روماتیسمی استفاده می شود (۴۵).

نتیجه گیری:

به نظر می رسد تجویز همزمان عصاره بابونه ۰,۷ درصد منجر به کاهش شدت و مدت عوارض جلدی محلول ماینوکسیدیل ۰,۵ درصد در درمان آلوپسی اندروژنیک مردان می گردد. بنابر این همراهی بیمار در ادامه درمان مطابعت از دستورات پزشکی افزایش یافته و نهایتاً شانس درمان آلوپسی نیز زیادتر خواهد شد.

تقدیر و تشکر:

نویسندگان این طرح تحقیقاتی بر خود لازم می دانند از صبر و شکیبایی و همراهی بیماران محترم شرکت کننده در این مطالعه و مساعدت و یاری مالی معاونت محترم تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی اراک تقدیر و تشکر نمایند.

## Investigation on the effect of chamomile 7% on cutaneous side effects of minoxidil in the treatment of male pattern alopecia

**Background:** Androgenic alopecia is one of the most common causes of hair loss in men. Minoxidil solution is one of the most commonly used drugs in androgenic alopecia. However, it has several skin complications, including itching, scaling and erythema, which leads to a low patients compliance.

**Materials and methods:** In this double blind randomized clinical trial, 51 males with androgenic alopecia were treated with 0.5% minoxidil solution and chamomile extract of 0.7%. At the same time, 49 patients as a control group were matched to the first group and treated with a solution Minoxidil 0.5%. Both groups were treated and followed up for 6 months.

**Results:** In both groups, the severity of itching and scaling gradually decreased. But in the control group, erythema has an increasing course. While in the chamomile group, erythema decreased. And all three side effects of itching, scaling and erythema were lower in the chamomile and minoxidil groups than in the minoxidil group alone.

**Conclusion:** It seems that Simultaneous administration of chamomile extract of 0.7% leads to a reduction in the severity and duration of side effects of 0.5% minoxidil solution in the treatment of men's androgenic alopecia. Therefore, will be increase the patient's compliance to the treatment and eventually the chance of alopecia treatment will increase.

**Key words:** Androgenic alopecia, Chamomile extract, Minoxidil solution

منابع

### References:

1. Otberg N, Shapiro J. Hair Growth Disorders. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, et al. (eds.). Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th Ed. New York. McGraw-Hill; 2012. Available from: <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=56049509>. [Last accessed November 17, 2015]
2. Shin HS, Won CH, Lee SH, et al. Efficacy of 5% minoxidil versus combined 5% minoxidil and 0.01% tretinoin for male pattern hair loss: A randomized, double-blind, comparative clinical trial. *Am J Clin Dermatol* 2007; 8:285-90
3. Hoffmann R. Steroidogenic isoenzymes in human hair and their potential role in androgenetic alopecia. *Dermatology* 2003; 206(2):85-95.
4. Matilainen V, Laakso M, Hirso P, Koskela P, Rajala U, Keinänen-Kiukaanniemi S. Hair loss, insulin resistance, and heredity in middle-aged women. A population-based study. *J Cardiovasc Risk* 2003;10(3):227-31.
5. Su LH, Chen TH. Association of androgenetic alopecia with smoking and its prevalence among Asian men: a communitybased survey. *Arch Dermatol* 2007;143(11):1401-6.
6. Varothai S, Bergfeld WF. Androgenic alopecia: an evidence-based treatment update. *Am J Clin Dermatol* 2014;15:217-30.
7. Hoffmann R, Happle R. Current understanding of androgenetic alopecia. Part II: clinical aspects and treatment. *Eur J Dermatol* 2000; 10: 410-7
8. Fonseca FN, Tavares MF, Horvath C. Capillary electro chromatography of selected phenolic compounds of *Chamomilla recutita*. *J Chromatogr A* 2007; 1154 :390-9.
9. Svehlikova V, Repack M. Apigenin chemotypes of *Matricaria chamomilla*L. *Biochem Syst Ecol* 2006; 34 :654-7.
10. Pastirova A, Repcak M, Eliasova A. Dynamics of coumarin production in leaves of diploid and tetraploid *Matricaria chamomilla*. *Pharm Biol* 2005; 43: 205-8.
11. Sashidhara KV, Verma RS, Ram P. Essential oil composition of *Matricaria recotita* L. from the lower region of the Himalayas. *Flavour Frag J* 2006; 21: 274-6.
12. Meyer A, Imming P. Anthemis cotula, a critical adulteration of *Chamomilla recutita*. Germany: Inst. Fur Pharma. Chemie, Philipps Universitat; 2004.

13. Salamon, I. Chamomile biodiversity of the essential oil qualitative-quantitative characteristics. *Innovations in Chemical Biology*. Netherlands: Springer press; 2009, 83-90.
14. Merfort I, Heilmann J, Hagedorn-Leweke U, Lippold BC. In vivo skin penetration studies of chamomile flavones. *Die Pharmazie*. 1994 Jul;49(7):509-11.
15. Tam KW, Lai JH, Chen HC, Hou WH, Ko WS, Chen SL, Huang TW. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing interventions for peristomal skin care. *Ostomy Wound Manage*. 2014 Oct 1;60(10):26-33.
16. Srivastava JK, Pandey M, Gupta S. Chamomile, a novel and selective COX-2 inhibitor with anti-inflammatory activity. *Life sciences*. 2009 Nov 4;85(19-20):663-9.
- 17- بوذري نوید، فیروز علیرضا\*، طباطبایی حسین، دولتی یحیی. مقایسه اثرات ترکیب مینوکسیدیل و تره تینوئین با مینوکسیدیل در درمان آلوپسی آندروژنتیک در مردان: مطالعه کارآزمایی بالینی اتفاقی، دو سویه کور و موازی. نشریه: بیماریهای پوست. شماره: بهار ۱۳۸۰، دوره ۴، شماره ۳ (پیاپی ۱۵)؛ صفحه ۲۴ تا صفحه ۲۹
- 18- Samadi A, Ahmad Nasrollahi S, Firooz A. Evaluation of safety of minoxidil 5% + chamomile 7% topical solution. *jdc*. 2016; 6 (4) :183-189
- 19- Morteza Jarrahi (MSc), Mitra Emami Abarghoee (Pharm.D). The effect of hydroalcoholic matricaria chamomilla extract on cutaneous burn wound healing in albino Rats. *J Gorgan Univ Med Sci*. 2008; 10 (2) :22-26
20. Afshari Z, Jabraeili M, Asaddollahi M, Ghojazadeh M, Javadzadeh J. Comparison of the Effects of Chamomile and Calendula Ointments on Diaper Rash. *Evidence Based Care Journal* 2015; 5 (15): 49-56.
21. K D, B M, M M, J H. In-vitro anti fungal activity of Propolis alcoholic extract on *Candida* spp. and *Aspergillus* spp.. *Tehran Univ Med J*. 2010; 68 (2) :80-86.
22. Alijani Renani H, Keikhai B, Ghadimi Mahani H, Latifi M, Baraz pordanjani S. Effect of Chamomile Mouthwash for Preventing Chemotherapy-Induced Ostomatitis in Children. *J Mazand Univ Med Sci* 2012; 21(86): 19-25 (Persian).
23. Yang CC, Hsieh FN, Lin LY, Hsu CK, Sheu HM, Chen W. Higher body mass index is associated with greater severity of alopecia in men with male-pattern androgenetic alopecia in Taiwan: a cross-sectional study. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014 Feb 1;70(2):297-302.
24. Matilainen V, Koskela P, Keinänen-Kiukaanniemi S. Early androgenetic alopecia as a marker of insulin resistance. *The Lancet*. 2000 Sep 30;356(9236):1165-6.
25. Hillmer AM, Hanneken S, Ritzmann S, Becker T, Freudenberg J, Brockschmidt FF, Flaquer A, Freudenberg-Hua Y, Jamra RA, Metzen C, Heyn U. Genetic variation in the human androgen receptor gene is the major determinant of common early-onset androgenetic alopecia. *The American Journal of Human Genetics*. 2005 Jul 1;77(1):140-8.
26. Yip L, Rufaut N, Sinclair R. Role of genetics and sex steroid hormones in male androgenetic alopecia and female pattern hair loss: an update of what we now know. *Australasian Journal of Dermatology*. 2011 May 1;52(2):81-8.
27. Paik JH, Yoon JB, Sim WY, Kim BS, Kim NI. The prevalence and types of androgenetic alopecia in Korean men and women. *British Journal of Dermatology*. 2001 Jul 1;145(1):95-9.
28. Ellis JA, Harrap SB. The genetics of androgenetic alopecia. *Clinics in dermatology*. 2001 Mar 1;19(2):149-54.



29. O'tar T. Incidence of female androgenetic alopecia (female pattern alopecia). *Dermatologic Surgery*. 2001 Jan 1;27(1):53-4.
30. Severi G, Sinclair R, Hopper JL, English DR, McCredie MR, Boyle P, Giles GG. Androgenetic alopecia in men aged 40–69 years: prevalence and risk factors. *British Journal of Dermatology*. 2003 Dec;149(6):1207-13.
31. D'Amico AV, Roehrborn CG. Effect of 1 mg/day finasteride on concentrations of serum prostate-specific antigen in men with androgenic alopecia: a randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*. 2007 Jan 1;8(1):21-5.
32. Han JH, Kwon OS, Chung JH, Cho KH, Eun HC, Kim KH. Effect of minoxidil on proliferation and apoptosis in dermal papilla cells of human hair follicle. *Journal of dermatological science*. 2004 Apr 1;34(2):91-8.
33. Messenger AG, Rundegren J. Minoxidil: mechanisms of action on hair growth. *British Journal of Dermatology*. 2004 Feb;150(2):186-94.
34. Kwack MH, Kang BM, Kim MK, Kim JC, Sung YK. Minoxidil activates  $\beta$ -catenin pathway in human dermal papilla cells: a possible explanation for its anagen prolongation effect. *Journal of dermatological science*. 2011 Jun 1;62(3):154-9.
35. Aljuffali IA, Sung CT, Shen FM, Huang CT, Fang JY. Squarticles as a lipid nanocarrier for delivering diphencyprone and minoxidil to hair follicles and human dermal papilla cells. *The AAPS journal*. 2014 Jan 1;16(1):140-50.
36. Iino M, Ehama R, Nakazawa Y, Iwabuchi T, Ogo M, Tajima M, Arase S. Adenosine stimulates fibroblast growth factor-7 gene expression via adenosine A2b receptor signaling in dermal papilla cells. *Journal of Investigative Dermatology*. 2007 Jun 1;127(6):1318-25.
37. Wilson JD, Foster DW. *Textbook of Endocrinology*, 8th Ed. W.B.Saunders Co.; 1992: 81-235
38. Liza O Donnell. Kirsten M. Sturgeon and spermatogenesis. *Endocr rev* 2001; 22(3):289-318.
- 39- Hartman D, Coetzee JC. Two us practitioners experience of using essential oil for wound care. *J Wound Care*. 2002; 11 (8): 317-320
- ۴۰- معین نگار. بررسی فارماکوگنوزی اسانس بابونه و تاثیر پمادهای تهیه شده از آن در درمانیت ناحیه پوشک. پایان نامه دکتری داروسازی، دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران، سال ۱۳۷۷
41. Glowania HJ, Raulin C, Swoboda M. Effect of chamomile on wound healing – a clinical double blind study. *Z Hautkr*. 1987; 62 (17): 1267-1271. (Abstract)
- ۴۲- مرتضی سمنانی کتابون، آزادبخت محمد، سعیدی مجید، روحانی فرد سمیه. فرمولاسیون ژل موضعی بابونه و میر و مطالعه مقدماتی اثرات آن بر ضایعات پوستی حاصل از حشره بند. 1381. (*Paederus Spp*).
43. Bernatoniene J, Masteikova R, Davalgienne J, Peciura R, Gauryliene R, Bernatoniene R, et al. Topical Application of *Calendula Officinalis* (L.): Formulation and Evaluation of Hydrophilic Cream With Antioxidant Activity. *J Med Plant Res*. 2011;5(6):868-77.
44. Panahi Y, Sharif MR, Sharif A, Beiraghdar F, Zahiri Z, Amirchoopani G, et al. A Randomized Comparative Trial on the Therapeutic Efficacy of Topical Aloe Vera and *Calendula Officinalis* on Diaper Dermatitis in Children. *The Scientific World Journal*. 2012;2012.
45. Mckey DL, Blumberg JB. A review of the bioactivity and potential health benefits of chamomile tea (*Matricaria recutita* L). *Phytother Res*. 2006; 20 (7): 519-530.

پیوست ها

پیوست شماره ۱:

پرسش نامه

سن:

وضعیت تاهل: مجرد متاهل

تحصیلات: دکتری فوق لیسانس فوق لیسانس لیسانس فوق دیپلم دیپلم زیر دیپلم

بی سواد

استعمال دخانیات: دارد ندارد

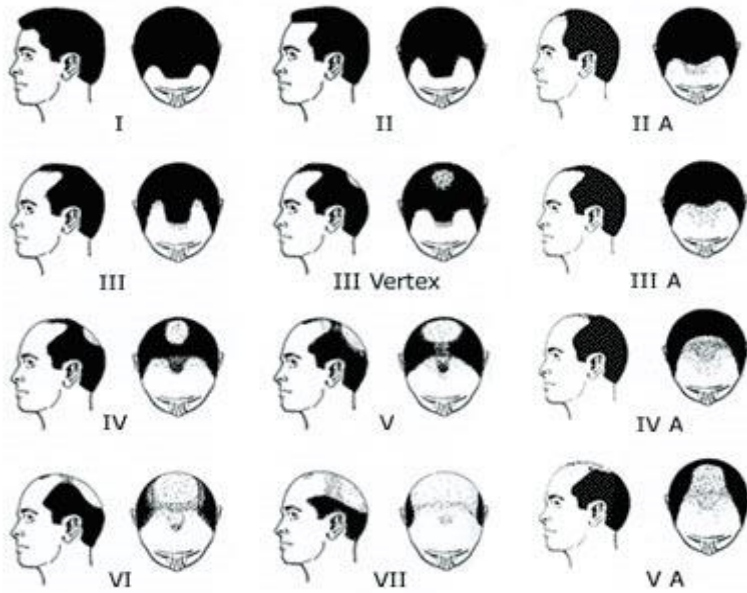
سابقه فامیلی ریزش موی مردانه: دارد ندارد

پوسته ریزی: دارد ندارد

خارش: دارد ندارد

اریتم: دارد ندارد

پیوست شماره ۲: طبقه بندی نوروود/هامیلتون برای طاسی در مردان



فرم رضایت آگاهانه شرکت در طرح تحقیقاتی

<p>نام مجری یا مجریان طرح:</p>	<p>عنوان طرح پژوهشی:</p>	
	<p>معرفی پژوهش (ارائه اطلاعات لازم به آزمودنی، شرح دقیق اجرای طرح، روش‌های آلترناتیو و جایگزین درمانی موجود، مدت انجام طرح، هدف از طرح)</p>	
	<p>مزایا و فوائد احتمالی</p>	

	<p>خسارات و عوارض احتمالی (اعم از خسارات روحی، جسمی، اجتماعی،...)</p>
	<p>جبران خسارات و هزینه ها (عدم تحمیل هزینه اضافی)</p>
	<p>نمونه گیری، دارو درمانی یا سایر خدمات</p>
	<p>محرمانه بودن</p>
	<p>پاسخگویی به پرسش ها و تعیین فرد مسوول پاسخگویی</p>
	<p>حق انصراف در خروج از مطالعه</p>
<p>اینجانب /موکل/قیم یا سرپرست قانونی..... با آگاهی کامل از موارد فوق رضایت می دهم که به عنوان یک فرد مورد مطالعه در پژوهش ..... به سرپرستی ..... شرکت نمایم .</p> <p>کلیه اطلاعاتی که از من گرفته می شود و نیز نام من محرمانه باقی خواهد ماند و نتایج تحقیقات به صورت کلی و در قالب اطلاعات گروه مورد مطالعه منتشر می گردد و نتایج فردی در صورت نیاز بدون ذکر نام و مشخصات فردی عرضه خواهد گردید و هم چنین براءت پزشک یا پزشکان این طرح را از کلیه اقدامات مذکور در برکه اطلاعاتی در صورت عدم تقصیر در ارائه اقدامات اعلام می دارم. این موافقت مانع از اقدامات قانونی اینجانب در مقابل ..... در صورتی که عملی خلاف و غیر انسانی انجام شود نخواهد بود.</p>	

امضاء و اثر انگشت فرد مورد پژوهش / ولی / وکیل فرد:

امضاء پژوهشگر:

نام و امضا فرد مسوول

نام و نام خانوادگی و امضاء شاهد:

پاسخگویی:

آدرس و شماره تلفن:

اینجانبان ..... مجریان طرح ..... با.....

آگاهی کامل از کلیه مفاد کدهای حفاظت آزمودنی انسانی در پژوهش های علوم پزشکی که ۲۶ بند می باشد و الزام به رعایت کامل کدهای مذکور اقدام به انجام طرح تحقیقاتی فوق الذکر نموده و تاکید می نمایم که تضمین کننده رعایت این اصول همانا تقوا، احساس مسوولیت و تعهد اخلاقی اینجانبان و همکاران خواهد بود.

توضیحات:

۱- این فرم باید در سه نسخه تهیه شود.

نسخه اول در محلی مطمئن بایگانی شود تا دستیابی به آن برای کنترل پایشگران یا کمیته اخلاق پزشکی آسان شود.

نسخه دوم آن در اختیار شرکت کننده قرار گیرد. نسخه سوم به پرونده بالینی بیمار ضمیمه گردد.

۲- اثر انگشت سبابه دست راست و در صورت عدم امکان اخذ آن، زیر اثر انگشت توضیح داده شود.

۳- سن قانونی بالای ۱۸ سال می باشد.

۴- عقب ماندگان ذهنی افرادی هستند که نیاز به قییم و سرپرست دارند