

## درمان زگیل پوستی با محلول

دی نیتروکلروبنزن (D.N.C.B.)

مجله نظام پزشکی

سال هشتم، شماره ۳، صفحه ۱۸۷، ۱۳۶۰

دکتر علی مومنی - دکتر منوچهر سادینی \*

### مقدمه:

زگیل پوستی یکی از شایع ترین بیماریهای پوست است و علت آن یک نوع ویروس از گروه پاپوآویروسها است. در بیشتر بیمارانی که به این علت به بیمارستان مراجعه میکنند، بیماری شدید نبوده خودبخود خوب میشود و یا با درمانهای معمولی بهبود میابد. ولی گاهی اوقات به درمان مقاوم بوده و تعداد زیاد و شکل بد آنها برای بیمار ناراحتی ایجاد میکند.

در مطالعه‌ای که در باره داروهای ضد سرطانی انجام شد، مطالعه کنندگان به اثر ایمنی درمانی درمعالجه بعضی از غدد پی بردند. (۱۱ - ۱۵ - ۷ - ۴).

در سال ۱۹۶۵ Klein و Helm (۱۰) و در سال ۱۹۶۸ Klein (۱۲) و در سال ۱۹۷۰ William (۱۷) در درمان بعضی از تومورها بکار بردن محلول (D.N.C.B.) و یا Triethy (Leneimino - 14 - Bezoquinone) و بالا بودن ایمنی را پیشنهاد کردند.

درمان زگیل پوستی با محلول (D.N.C.B.) نخستین بار بوسیله Lewis در سال ۱۹۷۳ گزارش داده شد (۱۴). در سال ۱۹۷۶ Yong در ۱۰۰ بیمار محلول فوق را بکار برد و ۹۰٪ بیماران به درمان جواب دادند (۱۸).

آخرین مطالعه که بوسیله Buckner در سال ۱۹۷۸ در این باره شده (۲۰)، ۶۶٪ نتیجه مثبت داشته است. مطالعه حاضر نخستین

بررسی در این باره میباشد که در ایران انجام شده است.

### روش بررسی:

در این مطالعه ۳۵ بیمار مبتلا به زگیل پوستی انتخاب شده است. این بیماران کسانی بودند که بیشتر از ۲۰ عدد زگیل داشته و طول مدت بیماری آنها بیش از یکسال بوده است، بیماران بین شهریور ماه تا بهمن ماه سال ۱۳۵۸ انتخاب و درمان شدند. متأسفانه ۱۲ تن از این بیماران بطور مرتب مراجعه نکردند بنابراین درباره اثرات درمان در آنها نمیتوانیم قضاوت کنیم. ۲۳ تن بقیه (۱۶ زن و ۷ مرد) بطور مرتب مراجعه کردند و تا آخر درمان تحت نظر بودند.

سن متوسط بیماران ۱۱/۷ سال بود، جوانترین بیمار ۵ سال و پیرترین آنها ۶۴ سال داشت، مدت ابتلاء به بیماری بطور متوسط ۲/۸ سال بود که کمترین آنها یکسال و بیشترین آنها ۸ سال بود. تعداد زگیل بطور متوسط ۵۰/۲ بود که بین ۲۰ تا ۲۰۰ عدد تغییر میکرد.

ضایعات در ۳۳ بیمار در دست (۳۰ مورد پشت دست، ۸ مورد کف دست، ۲۸ مورد انگشتان و ۲ مورد ناخنها)، ۱۰ تن از بیماران زگیلها در بازو و ۲۰ مورد در پا بود (پشت پا ۱۸ مورد، کف پا یک مورد و زیر ناخن پا یک مورد)، ۳ بیمار ضایعات زگیل در صورت داشتند. در اغلب بیماران ضایعات متعدد و در نقاط مختلف بدن وجود داشت.

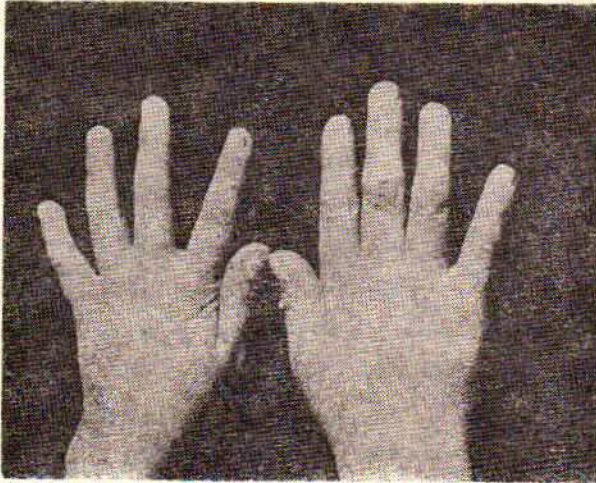
\* دانشکده پزشکی دانشگاه شیراز.





شکل شماره ۱

یکی از بیماران قبل از درمان - این بیمار زگیل‌های پوستی را بمدت بیش از ۴ سال داشته است



شکل شماره ۲

بیمار شماره ۱- پس از ۵ هفته درمان با محلول D.N.C.B. زگیل‌ها از بین رفته و هیچگونه اثری باقی نگذاشته است



شکل شماره ۳

این بیمار زگیل‌ها را بمدت دو سال داشت

روشی که برای بدست آوردن میزان حساسیت بیماران نسبت به دارو بکار رفت بطریق زیر بود :

برای آزمون پوستی ۰/۲ میلی لیتر از محلول D.N.C.B. ۲٪ در استن استفاده شد که این محلول را به بازوی بیمار مالیده و پس از چند دقیقه که محلول خشک شد ، با این توصیه که تا مدت ۴۸ ساعت از شستن محل آزمون خودداری شود بیمار را مرخص می‌کنیم .

پس از دو هفته بیمار با محلول‌های (D.N.C.B)  $\frac{1}{10000}$  ،  $\frac{1}{1000}$  ،  $\frac{1}{100000}$  ) آزمایش میشد (Patch Test) و پس از ۲۴ ساعت و ۴۸ ساعت نتیجه آزمایش ثبت می‌گردید (برای مشخص کردن میزان حساسیت بیمار) ، بیشتر بیماران نسبت به محلول (D.N.C.B)  $\frac{1}{10000}$  بصورت قرمزی و مختصر تورم در محل آزمایش حساسیت نشان میدادند .

درمان با مالیدن محلول D.N.C.B. روی زگیل‌ها با کمترین غلظتی که جواب آزمون پوستی بیمار مثبت بود انجام میشد .

هر هفته دوبار از محلول فوق روی زگیل‌ها مالیده و به بیمار توصیه میشد که تا ۸ ساعت بعد ، از شستن محل خودداری کند . محلول هر دو هفته بطور تازه تهیه و تعویض می‌گردید .

نتیجه :

از ۳۵ بیمار که برای این بررسی انتخاب شدند ، ۱۲ بیمار مرتب مراجعه نکردند و از اسامی بیماران حذف شدند . ۱۳ بیمار ۵۶/۵٪ بطور کامل به درمان جواب دادند (یکی از بیماران یک هفته پس از مالیدن محلول ۲٪ قسمت اعظم زگیل‌ها صاف شد و پس از سه هفته تمام زگیل‌ها از بین رفت) . ۴ بیمار (۲۶/۸ درصد) بطور نسبی جواب دادند (تعداد بیشتر ضایعات از بین رفت و یا صاف شد ولی هنوز تعداد کمی باقی مانده بود) . ۴۰ بیمار (۱۷/۸ درصد) به درمان جواب ندادند .

تمام بیماران نسبت به محلول D.N.C.B. حساس شدند ، طول مدت درمان بطور متوسط ده هفته بود ، ۴ بیمار برای مدت دو ماه تحت نظر بودند و هیچگونه علامتی از بازگشت بیماری نشان ندادند . هیچ نوع رابطه بین شدت بیماری ، سن بیمار ، مدت ابتلاء ، جنس بیمار در نتیجه درمان نشان داده نشد . ولی اینطور بنظر میرسد که زگیل‌های صاف (Plain Wart) بهتر از زگیل‌های معمولی (Verruca Vulgaris) و دسته اخیر بهتر از زگیل‌های کف دست و پا به درمان جواب میدهند .

دو تن از بیماران با ضایعات زگیلی خیلی شدید برای ایمونولوژی و تعداد T cell و B cell قبل از درمان مطالعه شدند . هیچگونه تغییر مهمی در آنها نشان داده نشد .



## عوارض:

تنهایی از بیماران ما پس از آزمون پوستی با محلول D.N.C.B. در محل آزمون تاول و ضایعات سودائی نشان داد که با پماد بتنویت کنترل گردید. هیچ نوع تغییر رنگ پوست یا اثراتی از جای زگیل در بیماران که درمان شدند، دیده نشد و ضایعه بطور کلی محو شد بی آنکه اثری از آن معلوم شود. (شکل شماره ۲ و ۴). تمام بیماران تیرگی پوست در محل مالیدن D.N.C.B. ۲٪ نشان دادند که پس از گذشت سه تا هشت هفته با پوسته اندازی مختصری از بین رفت. دوتن از بیماران ما مبتلا به آگزمای ارثی (Atopic Dermatitis) بودند ولی هیچگونه عوارضی در آنها پدید نیامد.

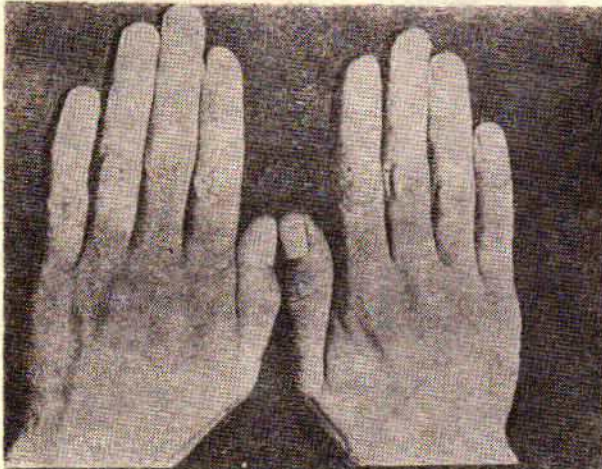
## بحث:

بررسی ما از جهات مختلف با بررسی‌هایی که قبلا انجام شده متفاوت است.

مطالعه که (۱۴) Lewis در سال ۱۹۷۳ کرد، از ۷۷ بیمار تنها هفت درصد به درمان جواب نداده بودند. وی در مطالعه‌اش از پماد D.N.C.B. استفاده کرد و محل ضایعه را با پانسمان پوشاند، علاوه بر آن از پماد ۴۰٪ سالیسیک اسید نیز استفاده کرده بود. در ۵ تن از بیماران وی حساسیت عمومی بوجود آمد. طول مدت درمان در بیماران وی سه تا شش هفته بود. (۱۸) Yong در سال ۱۹۷۶ گزارش ۹۵٪ بهبود از ۱۰۰ بیمار را داد. در بیماران وی ۹ تن مبتلا به حساسیت عمومی شدند و (۹) طول متوسط درمان در آنها چهارده هفته بود. اگرچه گزارشی که توسط Greenberg و همکارانش (۹) در سال ۱۹۷۳ داده شد، تنها در ۵ مورد بود ولی از این نظر که آنها حساسیت تاخیری را در بیماران نشان مورد بررسی قرار داده بودند، حائز اهمیت است.

آخرین گزارش که توسط (۲۰) Buckner و همکارانش در سال ۱۹۷۸ داده شده، از ۳۵ بیمار ۶۶٪ نتیجه مثبت داشته است. آنها محلول D.N.C.B. را هر روز بکار برده و به نتیجه‌ای شبیه ما رسیده‌اند. در گزارشهای فوق اشاره‌ای به اینکه زگیلهای صاف نتیجه بهتری نسبت به درمان داشته‌اند، نشده است ولی مشاهدات ما این نتیجه را مشخص کرده است.

محلول D.N.C.B. بصورت یک هاپتن عمل کرده و با پیوستن به پروتئین سرم بصورت پادگن (آنتی ژن) باعث بوجود آمدن حساسیت تاخیری در بیمار میشود (۱-۲). کمتر از ۵٪ از محلولی که به پوست مالیده میشود جذب میگردد و برای ایجاد کردن حساسیت باید مدت زمانی در بدن باشد (۳-۶). Eisen و همکارانش (۱۹۵۸) حساسیت در غدد لنفاوی موضعی بوجود آمده و بصورت یک حساسیت تاخیری با فعال شدن T cell عمل میکند. پس از اینکه بیمار نسبت به محلول D.N.C.B. حساس شد تماس مجدد



شکل شماره ۴

بیمار شماره ۳ پس از سه هفته درمان با محلول D.N.C.B.



شکل شماره ۵

بیمار مبتدئ یکسال مبتلا به زگیل پوستی بود. تعداد زگیلها بیش از ۱۰۰ عدد و روی دستها و پاها بود.

بیمار با محلول باعث میشود که لنفوسیتها در محل جمع شده با ترشح Lymphokinase باعث بوجود آوردن التهاب در موضع گردند. مدت زمانی که طول میکشد تا بیمار نسبت به محلول D.N.C.B. حساس شود بین هفت تا بیست و یک روز است (۸-۱۵-۱۶). بیماران که نسبت به محلول D.N.C.B. حساس شده‌اند پس از گذشت چند ماه حساسیت خود را از دست میدهند (۱۹).



دلیل تشخیص تحریک موضعی از حساسیت تاخیری در بیمار مشکل است و باید به آن توجه داشت .

#### نتیجه :

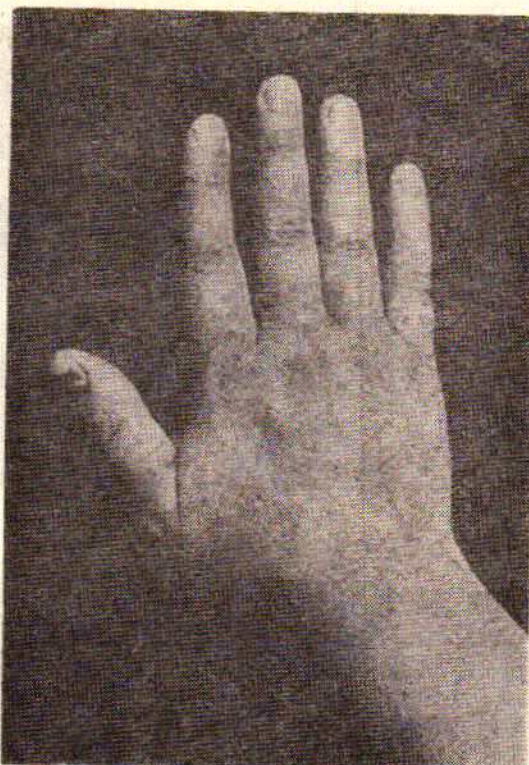
درمان با این محلول رضایت بخش بوده و با در نظر گرفتن اینکه زخم ایجاد نکرده و ضایعات بدون گذاشتن اثر و یا تغییر رنگه از بین میروند روش خوبی در درمان زگیل بنظر میرسد . اما با توجه باینکه هنوز از عوارض محلول اطلاع کاملی در دست نیست و حساسیت به این دارو گاه ممکن است باعث اشکالاتی شود جز در موارد خاص و شدید توصیه نمیگردد. بیمارانی که به این محلول حساس هستند گاه بطور غیر مستقیم ممکن است به داروهای دیگر نظیر کلرامفنیکل و Nitrobenzen حساسیت نشان دهند. محلول اخیر بطور زیادی در آزمایشگاهها مصرف میگردد و باید به آن توجه داشت .

در بررسی که ما انجام دادیم با توجه باینکه انتخاب بیمار و مراجعه آن به درمانگاه اشکال زیادی داشت. با این حال موفق شدیم در ۲۳ تن از آنها مطالعه را کامل کنیم و ۵۶٪ از بیماران ما بخوبی به درمان جواب دادند و هیچگونه عوارضی نداشتند .

#### خلاصه :

در این مطالعه از محلول دی نیترو کلرو بنزن (D.N.C.B.) برای از بین بردن زگیل پوستی استفاده شده است. پس از حساس کردن بیمار نسبت به این محلول، دوبار در هفته محلول روی ضایعات پوستی مالیده شد. در ۵۶٪ از بیماران زگیل کاملا از بین رفت و حدود ۳۰٪ از بیماران بطور نسبی جواب دادند. هیچ نوع عوارض مهمی در این درمان پدید نیامد.

نتیجه این مطالعه نشان میدهد که از محلول فوق در درمان اشکال سخت و مقاوم زگیل میتوان استفاده کرد .



شکل شماره ۶

بیمار شماره ۵ پس از ۴ هفته درمان با محلول D. N. C. B. این بیمار برای مدت ۶ ماه تحت نظر بود و هیچگونه علائمی از بازگشت بیماری در وی مشاهده نشد.

همچنین محلول D.N.C.B. یک تحریک کننده موضعی شدید (Irritant) نیز هست (۱۹). غلظتی که برای حساس کردن بیمار بکار میرود (3 - 1000 - 2000 ug/cm) پس از دوازده ساعت ایجاد مختصر قرمزی و ورم در موضع میکند (۱۳-۸) که پس از سه تا پنج روز با پوسته اندازی و مختصر تیرگی پوست از بین میرود بهمین

#### REFERENCES

- 1- Adams, R.M., Zimmerman, M.C., Bartlett, J.B. & Preston, J.F.: 1-chloro-2,4-dinitrobenzene as an algicide. Archives of Dermatology, 103, 191. 1971.
- 2- Bleumink, E., Nater, J.P., Koops, H.S. & The T.H. A standard method for D.N.C.B. Sensitization Testing in with Neoplasm. Cancer, 33, 911. 1974.
- 3- Catalona, W.B., Taylor, P., Rabson, A. & Chretien, P.: A method for Dinitrochlorobenzene Contact Sensitization. A Clinicopathological study. New England Journal of Medicine, 286, 399. 1972.
- 4- Eilber, F.R. & Morton, D.L.: Impaired Immunologic Reactivity and Recurrence Following Cancer Surgery. Cancer, 25, 362. 1970.
- 5- Eisen, H. N., Orris, L. & Belman, S.: Elicitation of Delayed Allergic Skin Reactions with Haptens. The Dependence of Elicitation on Hapten Combination with Protein. Journal of Experimental Medicine, 95, 473. 1952.
- 6- Eisen, H. N. & Tahacknick, M.: Elicitation of Allergic Contact Dermatitis in the guinea-pig: The Distribution of Bound Dinitrobenzene Groups Within The skin and Quantitative Determination of The Extent of Combination of 2,4-dinitrochlorobenzene with Epidermal Protein in Vivo. Journal of Experimental Medicine, 108, 773. 1958.



- 7- Epstein. W. L. Induction of Allergic Contact Dermatitis in Patients with The Lymphoma - Leukemia Complex. *Journal of Investigative Dermatology*, 30 , 39. 1958.
- 8- Fisher , A.A. Contact Dermatitis, 2nd Edn, P. 295. (1973) Lea and Febiger, Pennsylvania.
- 9- Greenberg, J.H., Smith, T.L. & Katz, R.M. Verrucae Vulgaris Rejection . *Archives of Dermatology* , 107, 580. 1973.
- 10- Helm , F. & Klein, EL: Effects of Allergic Contact dermatitis on Multiple Superficial Basal Cell Epitheliomas *Archives of Dermatology*, 91, 142, 1965.
- 11- Johnson, M.A., Maibach, H.I. & Salmon, S.E.: Skin Reactivity in Patients with Cancer. *New England Journal of Medicine*, 284, 1255. 1971.
- 12- Klein, E. Tumors of The Skin. X: Immunotherapy of Cutaneous and Mucosa Neoplasms. *New York Journal of Medicine*, 68, 900. 1968.
- 13- Kligman, A.M. & Epstein, W. J. (1959) Some Factor Affecting Contact Sensitivity in man. : Mechanisms of Hypersensitivity (Ed. by J.H. Shaffer, G.A. Lo Grippo And M.W. Chase). Little , Brown Company, Boston , Massachusettes.
- 14- Lewis, H.M. Topical Immunotherapy of Refractory warts. *Cutis*, 12 , 863. 1973.
- 15- Sulzgerger, M.B. & Rosterberg, A., Jr: Acquired Specific Supersensitivity (Allergy) to Simple Chemicals. IV. A method of experimental Sensitization and Demonstration of Increased Susceptibility in Individuals with Eczematous dermatitis of The Contact Type . *Journal of Immunology* , 36 , 17. 1939.
- 16- Waksman, B.H.: Delayed Hypersensitivity Reactions: A Growing Class of Immunologic Phenomena. *Journal of Allergy*, 31, 468. 1960.
- 17- Williams, A. C. & Klein, E.: Experiences with Local Chemotherapy and Immunotherapy in Premalignant Skin Lesions. *Cancer*, 25, 450. 1970.
- 18- Young, H. R. D.N.C.B. Reported Effective for Recalcitrant Warts . *Skin And Allergy News* , 7 , 19. 1976.
- 19- Harber, L.C. , Rosenthal, S.A.: Active Acquired Tolerance to Dinitrochlorobenzen . *J. Immun .* 88, 66. 1962.
- 20- Dorothy Buckner Immunotherapy of Verrucae Vulgares with Dinitrochlorobenzene . *British Journal of Dermatology* 98, 95 1978.