Original Article

10.22122/jids.v22.i2.0102

Journal of Isfahan Dental School

2026; 22(2): 102- 12

Comparison of the Effectiveness of 5% Acyclovir Cream and Myrtex Herbal Medicine in the Treatment of Recurrent Herpes Labialis

Nayereh Ahmadi[1]
Amir Mansour Shirani[2]
Homeira Mardani Samani[3]

1. Graduated Dentist, Dental School, Isf. C. Islamic Azad University and Resident of Pediatric Dentistry, Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2. **Corresponding Author:** Associate Professor, Department of Oral Medicine, Dental School, Isf. C, Islamic Azad University, Isfahan, Iran
Email: am.shirani@iau.ac.ir
3. Assistant Professor, Department of Oral Pathology, Dental School, Isf. C, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.

Abstract

Introduction: Recurrent herpes labialis is one of common oral infections. This study compared 5% acyclovir cream with Myrtex herbal medicine for reducing pain, lesion size, and healing time in recurrent herpes labialis.

Materials & Methods: This randomized double-blind clinical trial was conducted in 2018-2019 at the Department of Oral Medicine, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University. After randomizing and considering criteria, 16 patients per group remained for analyzing. Participants applied 5% acyclovir cream or Myrtex paste five times daily. Pain, lesion size, time to pain cessation, and clinical healing were assessed on days 1, 2, 4, and 7.

Results: Pain reduction was greater with Myrtex on days 2 (P = 0.027), 4 (P = 0.004), and 7 (P = 0.044). Lesion-size reduction was greater with Myrtex on day 4 (P = 0.019), but not on days 2 or 7. Time to pain cessation did not differ significantly at the 0.05 level (P = 0.078), whereas lesion healing occurred sooner in the Myrtex group (P = 0.040).

Conclusion: Compared with acyclovir cream, Myrtex was associated with greater pain reduction, a greater decrease in lesion size during part of the follow-up period, and faster lesion healing. However, its superiority in terms of time to complete pain cessation was not confirmed.

Key words: Herpes Labialis, Acyclovir, Myrtus

Received: 02.05.2026 **Revised**: 10.08.2026 **Accepted:** 08.09.2026

How to cite: Ahmadi N, Shirani AM, Mardani Samani H. Comparison of the Effectiveness of 5% Acyclovir Cream and Myrtex Herbal Medicine in the Treatment of Recurrent Herpes Labialis. J Isfahan Dent Sch 2026; 22 (2): 102-12.

مقاله اصیل پژوهشی

10.22122/jids.v22.i2.0102

مجله دانشکده دندانپزشکی اصفهان

۱۴۰۵؛ ۲۲ (۲): ۱۰۲ تا ۱۱۲

مقایسه‌ی کرم آسیکلوویر ۵ درصد با داروی گیاهی میرتکس در بهبود ضایعات هرپس عودکننده‌ی لبی

نیره احمدی [۱]

امیر منصور شیرانی [۲]

حمیرا مردانی سامانی [۳]

۱. فارغ‌التحصیل دانشکده دندانپزشکی واحد اصفهان، دانشگاه آزاد اسلامی و دستیار تخصصی دندانپزشکی کودکان، گروه دندانپزشکی کودکان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲. **نویسنده مسؤول:** دانشیار گروه بیماری‌های دهان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

Email: am.shirani@iau.ac.ir

۳. استادیار گروه پاتولوژی دهان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

چکیده

مقدمه: هرپس عودکننده‌ی لبی، یکی از عفونت‌های شایع دهان است. با توجه به محدودیت اثر درمان‌های موضعی ضدویروسی و توجه روزافزون به فرآورده‌های گیاهی، این مطالعه با هدف مقایسه‌ی اثربخشی کرم آسیکلوویر ۵ درصد و داروی گیاهی میرتکس در کاهش شاخص‌های بالینی این بیماری انجام شد.

مواد و روش‌ها: این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور در سال‌های ۱۳۹۷ تا ۱۳۹۸ در بخش بیماری‌های دهان دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان انجام شد. بعد از تقسیم تصادفی و رعایت معیارها، ۱۶ نفر در هر گروه در تحلیل نهایی باقی ماندند. گروه‌ها کرم آسیکلوویر ۵ درصد یا خمیر میرتکس را پنج بار در روز مصرف کردند و در روزهای ۱، ۲، ۴ و ۷ از نظر شدت درد، اندازه ضایعه، زمان قطع درد و زمان بهبود بالینی ارزیابی شدند.

یافته‌ها: کاهش درد در گروه میرتکس در روزهای دوم ($P = ۰/۰۲۷$)، چهارم ($P = ۰/۰۰۴$) و هفتم ($P = ۰/۰۴۴$) بیشتر بود. کاهش اندازه‌ی ضایعه در روز چهارم نیز در گروه میرتکس، بیشتر بود ($P = ۰/۰۱۹$)، اما در روزهای دوم و هفتم تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. زمان قطع درد در سطح ۰/۰۵ بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = ۰/۰۷۸$)، در حالی که زمان بهبود ضایعه در گروه میرتکس، کوتاه‌تر بود ($P = ۰/۰۴$).

نتیجه‌گیری: میرتکس در مقایسه با کرم آسیکلوویر با کاهش بیشتر درد، کاهش اندازه‌ی ضایعه در بخشی از دوره پیگیری و تسریع بهبود ضایعات همراه بود؛ با این حال، برتری آن از نظر زمان قطع کامل درد تأیید نشد.

کلید واژه‌ها: هرپس لبی؛ آسیکلوویر؛ مورد (گیاه)

تاریخ ارسال: ۱۴۰۵/۰۲/۱۲ **تاریخ اصلاح:** ۱۴۰۵/۰۵/۱۹ **تاریخ پذیرش:** ۱۴۰۵/۰۶/۱۷

استناد به مقاله: احمدی نیره، شیرانی امیرمنصور، مردانی سامانی حمیرا. مقایسه‌ی کرم آسیکلوویر ۵ درصد با داروی گیاهی میرتکس در بهبود ضایعات هرپس عودکننده‌ی لبی. مجله دانشکده دندانپزشکی اصفهان. ۱۴۰۵؛ ۲۲ (۲): ۱۰۲- ۱۱۲.

مقدمه

ویروس هرپس سیمپلکس (Herpes simplex virus) HSV، یکی از ویروس‌های شایع انسانی با انتشار جهانی است که پس از عفونت اولیه می‌تواند به‌صورت نهفته در گانگلیون‌های حسی باقی بماند و در شرایط مساعد دوباره فعال شود (۱، ۲). این ویروس به دو سروتیپ اصلی HSV-1 و HSV-2 تقسیم می‌شود. HSV-1 بیشتر با عفونت‌های دهانی و لبی ارتباط دارد، هرچند هر دو سروتیپ قادرند نواحی دهانی یا تناسلی را درگیر کنند. تظاهرات HSV-1 از عفونت بدون علامت و ضایعات مخاطی خفیف تا درگیری‌های مهم‌تر چشمی و عصبی متغیر است (۳-۵). هرپس عودکننده لبی شکل شایعی از عفونت عودکننده دهانی HSV است که در لب یا پوست اطراف آن ظاهر می‌شود. بیماری معمولاً با سوزش، گزگز یا خارش آغاز می‌شود و سپس تورم، وزیکول‌های خوشه‌ای، زخم و دلمه ایجاد می‌گردد. ضایعات دردناک و مسری‌اند و به‌دلیل تأثیر بر ظاهر و کیفیت زندگی اهمیت بالینی دارند (۶). مواجهه با نور خورشید، استرس، بیماری‌های تب‌دار، ضعف سیستم ایمنی و برخی عوامل سبک زندگی با عود بیماری ارتباط دارند. با توجه به ماهیت عودکننده بیماری، درد و ناراحتی ناشی از ضایعات و تأثیر آن بر کیفیت زندگی بیماران، کنترل سریع علائم و کوتاه‌کردن دوره ضایعه از اهداف مهم درمان هرپس عودکننده لبی محسوب می‌شود. (۷، ۸).

بار عفونت HSV در سطح جهان قابل توجه است (۹). هرچند هرپس عودکننده لبی در افراد سالم معمولاً خودمحدودشونده است، درد، ناراحتی، عود مکرر و تأثیر ضایعات بر ظاهر می‌تواند ضرورت درمان را افزایش دهد. آغاز درمان در مراحل اولیه بیماری، به‌ویژه در مرحله پیش‌درآمد، می‌تواند در کاهش شدت و مدت علائم مؤثر باشد (۱۰-۱۲). آسیکلوویر، یکی از داروهای رایج در درمان عفونت‌های هرپسی است و از طریق مهار تکثیر ویروس عمل می‌کند؛ بااین‌حال، اثربخشی فرآورده‌های موضعی آن با محدودیت‌هایی از جمله نفوذ موضعی محدود و تأثیر نه‌چندان مطلوب بر برخی علائم همراه است و بروز مقاومت دارویی نیز گزارش شده است (۱۳-۱۵) این محدودیت‌ها موجب شده است توجه به درمان‌های موضعی جایگزین، به‌ویژه فرآورده‌های طبیعی با خواص بالقوه ضدویروسی، ضدالتهابی و ترمیمی، افزایش یابد (۱۶، ۱۷).

گیاه Myrtus communis L. (مورد) در طب سنتی برای برخی ضایعات و زخم‌های دهانی استفاده شده است. تانن‌ها، فلاونوئیدها، ترکیبات فنولی و روغن‌های ضروری موجود در این گیاه می‌توانند با آثار ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی، ضدمیکروبی و تقویت فرایند ترمیم زخم همراه باشند (۱۸-۲۴). افزون بر این، برخی اجزای روغن‌های ضروری فعالیت مستقیم ضدویروسی نشان داده‌اند و ممکن است با اثر بر پروتئین‌ها یا گلیکوپروتئین‌های ساختاری ویروس، مرحله ورود یا تکثیر آن را مختل کنند (۲۵). داروی میرتکس حاوی اسانس گیاه مورد است و با توجه به شواهد محدود انسانی درباره اثر آن بر هرپس لبی، مقایسه‌ی مستقیم آن با درمان رایج اهمیت دارد. هدف مطالعه‌ی حاضر، مقایسه‌ی کرم آسیکلوویر ۵ درصد و داروی گیاهی میرتکس از نظر کاهش درد، کاهش اندازه‌ی ضایعه، زمان قطع درد و زمان بهبود بالینی هرپس عودکننده‌ی لبی بود. فرضیه صفر این بود که بین دو درمان در هیچ‌یک از این پیامدها تفاوتی وجود ندارد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش، یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور با دو گروه موازی بود که در فاصله سال‌های ۱۳۹۷ تا ۱۳۹۸ در بخش بیماری‌های دهان دانشکده‌ی دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان) انجام شد. جامعه‌ی پژوهش را بیماران مراجعه‌کننده با تشخیص بالینی هرپس عودکننده لبی تشکیل می‌دادند. نمونه‌گیری به‌صورت در دسترس و متوالی انجام شد و هر بیمار واجد شرایط پس از دریافت توضیحات لازم و اعلام رضایت برای ورود به مطالعه ارزیابی گردید.

معیارهای ورود شامل وجود ضایعه هرپس عودکننده‌ی لبی در ۴۸ ساعت نخست شروع علائم، رضایت برای

شرکت در پژوهش و امکان مراجعه در زمان‌های تعیین‌شده برای پیگیری بود. ابتلا به بیماری‌های سیستمیک مؤثر بر ترمیم بافت مانند دیابت، وجود ضایعات هرپسی در سایر نواحی، مصرف داروهای سرکوب‌کننده‌ی سیستم ایمنی یا داروهای ضدویروس و استفاده هم‌زمان از داروهای مؤثر بر ترمیم بافت از معیارهای عدم ورود به مطالعه محسوب شدند. همچنین بیمارانی که پس از تخصیص از ادامه همکاری انصراف دادند یا برای ارزیابی‌های بعدی در دسترس نبودند، از ادامه مطالعه خارج شدند.

پروتکل پژوهش پس از تصویب شورای پژوهشی و کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان با کد IR.IAU.KHUISF.REC.1398.155 اجرا شد. پس از احراز معیارهای ورود، ۳۶ بیمار با استفاده از تصادفی‌سازی بلوکی با بلوک‌های چهارتایی و نسبت تخصیص مساوی به دو گروه A و B تقسیم شدند. برای حفظ کورسازی، فرآورده‌های مورد مطالعه توسط داروساز در تیوب‌های یکسان از نظر شکل و ظاهر قرار داده و با کدهای A و B مشخص شدند. کد مربوط به نوع درمان در اختیار شرکت‌کنندگان و ارزیاب پیامدها قرار نداشت. گروه A کرم آسیکلوویر ۵ درصد تولید شرکت داروسازی بهوزان، رشت، ایران و گروه B خمیر میرتکس ۵ گرمی تولید شرکت باریج اسانس، کاشان، ایران دریافت کردند. تصاویر فرآورده‌ها و تیوب‌های کدگذاری‌شده در شکل ۱ ارائه شده است.

بیماران موظف بودند فرآورده تخصیص‌یافته را پنج بار در روز به‌صورت موضعی استفاده کنند. در هر نوبت، مقدار کافی از فرآورده به شکل یک لایه نازک روی تمام سطح ضایعه قرار داده می‌شد. این شیوه مصرف با روش گزارش‌شده در مطالعات مشابه درمان موضعی هرپس لبی هم‌خوانی دارد، که در آن پوشاندن کامل سطح ضایعه با لایه‌ای از فرآورده توصیه شده است. ارزیابی بیماران در روزهای اول، دوم، چهارم و هفتم انجام شد. پیامدهای مورد بررسی شامل شدت درد، تغییر اندازه ضایعه، زمان قطع کامل درد و زمان بهبود بالینی ضایعه بود. شدت درد با استفاده از مقیاس دیداری درد از صفر، نشان‌دهنده‌ی نبود درد، تا ۱۰، نشان‌دهنده‌ی بیشترین درد قابل تصور، اندازه‌گیری شد و میزان کاهش درد در هر مرحله نسبت به روز اول محاسبه گردید.

برای ارزیابی اندازه‌ی ضایعه، دو قطر اصلی ضایعه در هر نوبت معاینه، اندازه‌گیری و ابعاد ضایعه ثبت شد. استفاده از دو قطر اصلی و اندازه‌گیری برحسب میلی‌متر در مطالعات بالینی مشابه هرپس عودکننده لبی نیز به‌کار رفته است . برای این منظور از کاغذ میلی‌متری شفاف استفاده و اندازه ضایعه را برحسب میلی‌متر مربع محاسبه کردند (۲۶). زمان قطع درد براساس گزارش بیمار و زمان بهبود ضایعه براساس ارزیابی بالینی ثبت شد. تغییرات درد و اندازه ضایعه نسبت به مقادیر روز اول محاسبه شدند. ارزیابی پیامدها توسط فردی انجام شد که از نوع درمان دریافت‌شده توسط بیمار اطلاع نداشت. برای افزایش پایبندی به درمان، نحوه و دفعات مصرف دارو هنگام تحویل فرآورده به بیماران توضیح داده شد و در مراجعات بعدی درباره‌ی نحوه‌ی مصرف و رعایت برنامه‌ی درمانی سؤال شد. درکارآزمایی‌های جدید مشابه، ارائه دستور مکتوب و یادآوری روزانه تلفنی یا پیامکی نیز برای کنترل پایبندی به درمان استفاده شده است.



شکل ۱: از راست به چپ: کرم آسیکلوویر ۵ درصد، خمیر میرتکس و تیوب‌های یکسان کدگذاری‌شده.

حجم نمونه با درنظرگرفتن آزمون دوطرفه، سطح معنی‌داری ۰/۰۵، توان ۸۰ درصد و تفاوت مورد انتظار معادل یک انحراف معیار، ۱۶ بیمار در هر گروه برآورد شد. با درنظرگرفتن احتمال ریزش نمونه، ۱۸ بیمار در هر گروه تصادفی‌سازی شدند و در نهایت داده‌های ۱۶ بیمار در هر گروه در تحلیل نهایی وارد شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) تحلیل شدند. متغیرهای کمی با میانگین و انحراف معیار و متغیرهای کیفی با فراوانی و درصد توصیف شدند. برای مقایسه‌ی متغیرهای کمی بین دو گروه از آزمون Mann-Whitney و برای مقایسه‌ی متغیرهای کیفی از آزمون Chi-square استفاده شد. سطح معنی‌داری آماری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

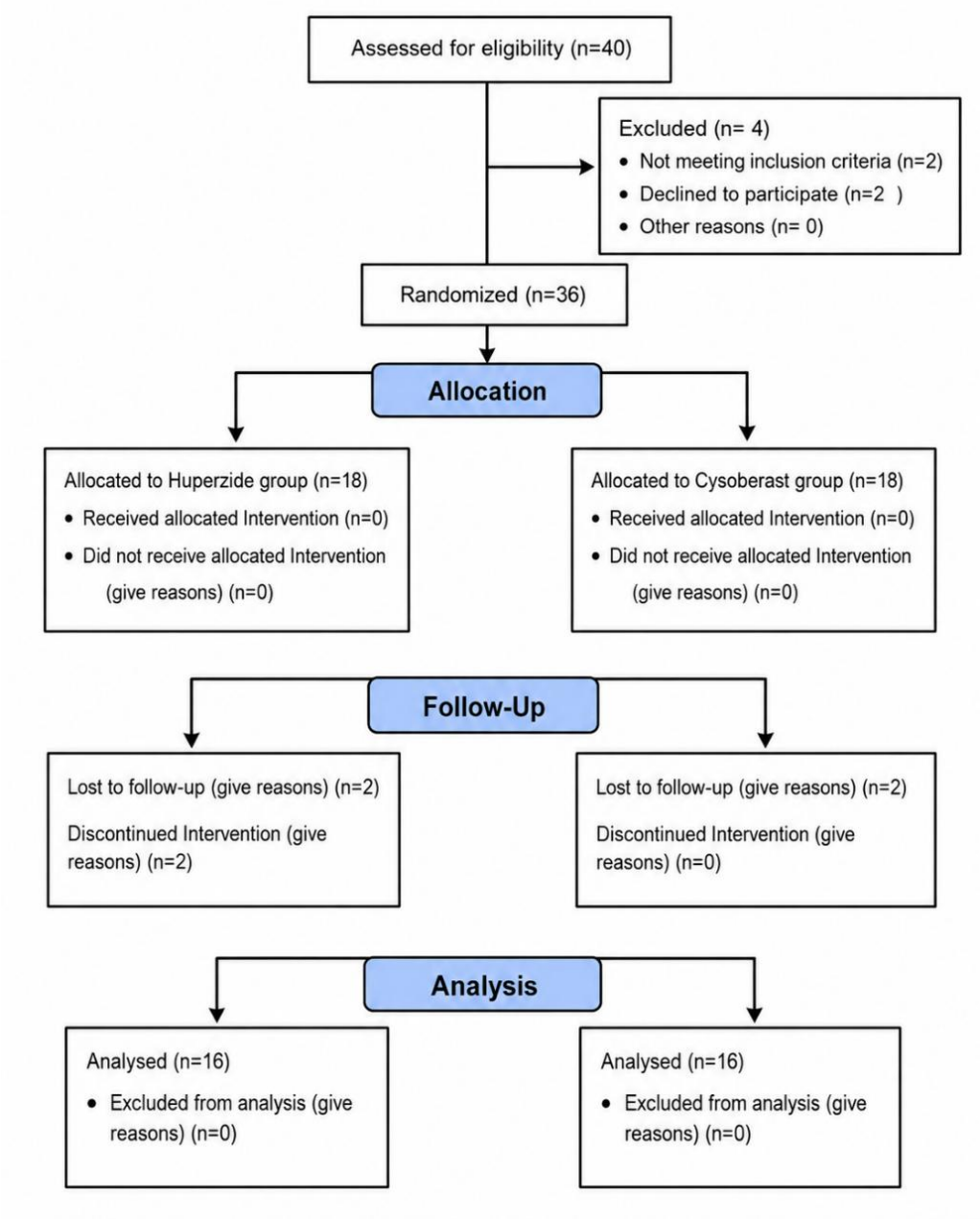
از ۴۰ بیمار ارزیابی‌شده، چهار نفر وارد مرحله تصادفی‌سازی نشدند؛ دو نفر معیارهای ورود را نداشتند و دو نفر از شرکت در پژوهش انصراف دادند. ۳۶ بیمار باقی‌مانده به‌طور تصادفی در دو گروه ۱۸ نفری تخصیص یافتند. در دوره پیگیری، چهار بیمار به دلایلی مانند انصراف از ادامه مطالعه، نگرانی از ماهیت پژوهشی درمان یا عدم دسترسی برای ارزیابی بعدی خارج شدند. در نهایت ۳۲ بیمار، شامل ۱۶ نفر در گروه آسیکلوویر و ۱۶ نفر در گروه میرتکس، در تحلیل نهایی حضور داشتند. روند ورود، تخصیص، پیگیری و تحلیل بیماران در شکل ۲ ارائه شده است.

میانگین کاهش درد در هر دو گروه در روزهای دوم، چهارم و هفتم مورد بررسی قرار گرفت. در روز دوم، میانگین کاهش درد در گروه آسیکلوویر ۱/۰۰ ± ۱/۱۱ و در گروه میرتکس ۱/۷۵ ± ۱/۱۸ بود و تفاوت بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود (P = ۰/۰۲۷)؛در روز چهارم، میانگین کاهش درد در گروه آسیکلوویر ۲/۹۴ ± ۰/۶۸ و در گروه میرتکس ۳/۸۸ ± ۱/۰۲ گزارش شد و تفاوت بین دو گروه معنی‌دار بود (P = ۰/۰۰۴). در روز هفتم نیز میانگین کاهش درد در گروه آسیکلوویر ۳/۵۶ ± ۱/۰۳ و در گروه میرتکس ۴/۳۱ ± ۱/۴۰ بود و اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار گزارش شد (P = ۰/۰۴۴). نتایج مربوط به کاهش درد در جدول ۱ و نمودار ۱ ارائه شده است.

کاهش اندازه ضایعه نیز در روزهای دوم، چهارم و هفتم نسبت به روز اول بررسی شد. در روز دوم، میانگین کاهش اندازه ضایعه در گروه آسیکلوویر ۲/۶۹ ± ۱/۹۹ و در گروه میرتکس ۴/۴۴ ± ۳/۶۷ بود و تفاوت بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود (P = ۰/۱۱۱). در روز چهارم، میانگین کاهش اندازه ضایعه در گروه آسیکلوویر ۷/۵۰ ± ۲/۵۳ و در گروه میرتکس ۱۰/۲۵ ± ۳/۸۹ گزارش شد و تفاوت بین دو گروه معنی‌دار بود (P = ۰/۰۱۹). در روز هفتم، میانگین کاهش اندازه‌ی ضایعه در گروه آسیکلوویر ۱۲/۳۱ ± ۳/۸۸ و در گروه میرتکس ۱۲/۶۹ ± ۴/۰۶ بود و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد (P = ۰/۴۷۷). نتایج مربوط به کاهش اندازه ضایعه در جدول ۱ و نمودار ۲ ارائه شده است.

زمان قطع کامل درد در دو گروه نیز مورد مقایسه قرار گرفت. در گروه آسیکلوویر، قطع درد در یک بیمار، معادل ۶/۳ درصد، تا روز دوم رخ داد. پنج بیمار، معادل ۳۱/۳ درصد، تا روز چهارم و پنج بیمار دیگر، معادل ۳۱/۳ درصد، تا روز هفتم قطع درد داشتند. در پنج بیمار این گروه، معادل ۳۱/۳ درصد، قطع کامل درد بیش از هفت روز زمان برد. در گروه میرتکس، سه بیمار، معادل ۱۸/۸ درصد، تا روز دوم؛ هفت بیمار، معادل ۴۳/۸ درصد، تا روز چهارم؛ و سه بیمار، معادل ۱۸/۸ درصد، تا روز هفتم قطع درد داشتند. همچنین در سه بیمار این گروه، معادل ۱۸/۸ درصد، قطع کامل درد بیش از هفت روز طول کشید. مقایسه توزیع زمان قطع درد بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نشان نداد (P = ۰/۰۷۸).

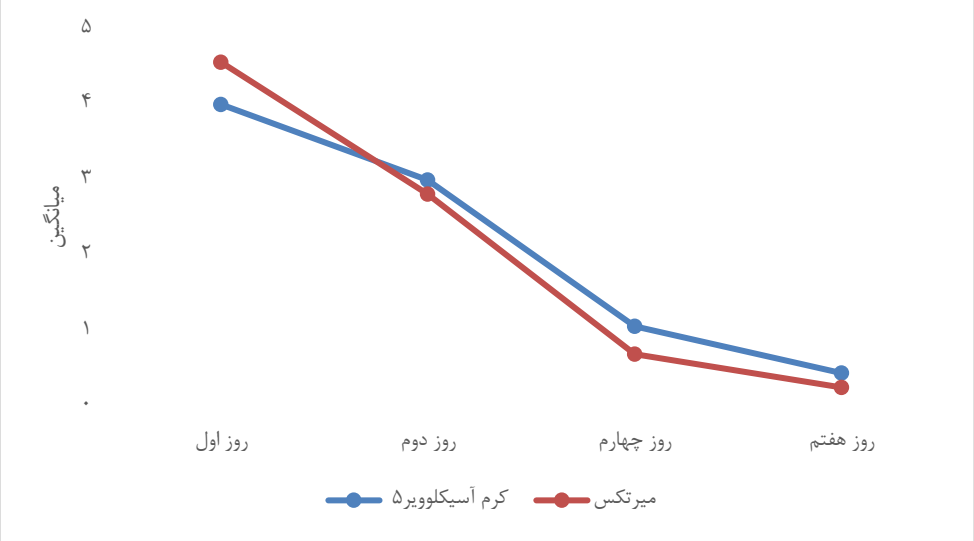
زمان بهبود کامل ضایعه نیز در دو گروه بررسی شد. در گروه آسیکلوویر، هیچ بیماری تا روز دوم بهبود کامل نداشت، در حالی که در گروه میرتکس سه بیمار، معادل ۱۸/۸ درصد، تا روز دوم بهبود کامل یافته بودند. تا روز چهارم، در هر یک از دو گروه پنج بیمار، معادل ۳۱/۳ درصد، بهبود



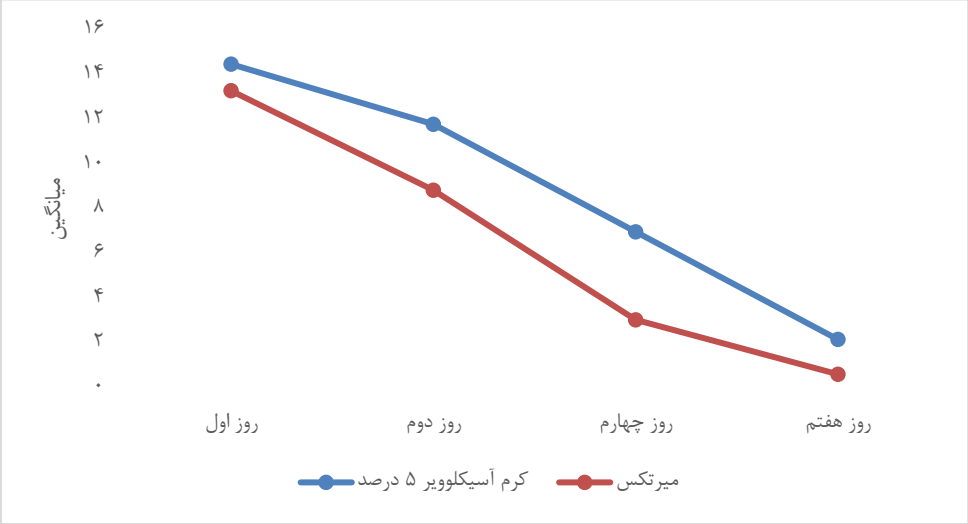
شکل ۲: نمودار جریان ورود، تخصیص، پیگیری و تحلیل بیماران

جدول ۱: مقایسه‌ی کاهش درد و اندازه‌ی ضایعه در گروه‌های آسیکلوویر ۵ درصد و میرتکس نسبت به روز اول

متغیر		کرم آسیکلوویر ۵٪ میانگین ± انحراف معیار	میرتکس میانگین ± انحراف معیار	آماره	P
کاهش درد	روز دوم	۱/۱۱ ± ۱/۰۰	۱/۱۸ ± ۱/۷۵	۱/۹۳۸–	۰/۰۲۷
	روز چهارم	۰/۶۸ ± ۲/۹۴	۱/۰۲ ± ۳/۸۸	۲/۶۹۸–	۰/۰۰۴
	روز هفتم	۱/۰۳ ± ۳/۵۶	۱/۴۰ ± ۴/۳۱	۱/۷۱۲–	۰/۰۴۴
کاهش اندازه‌ی ضایعه	روز دوم	۱/۹۹ ± ۲/۶۹	۳/۶۷ ± ۴/۴۴	۱/۲۲۵–	۰/۱۱۱
	روز چهارم	۲/۵۳ ± ۷/۵۰	۳/۸۹ ± ۱۰/۲۵	۲/۰۸۶–	۰/۰۱۹
	روز هفتم	۳/۸۸ ± ۱۲/۳۱	۴/۰۶ ± ۱۲/۶۹	۰/۰۵۸	۰/۴۷۷



نمودار ۱: تغییرات میانگین درد در زمان‌های مختلف پس از درمان با میرتکس و کرم آسیکلوویر ۵ درصد



نمودار ۲: تغییرات میانگین اندازه‌ی ضایعه در زمان‌های مختلف پس از درمان با میرتکس و کرم آسیکلوویر ۵ درصد.

جدول ۲: فراوانی زمان قطع درد و بهبود ضایعه در گروه‌های آسیکلوویر ۵ درصد و میرتکس*

متغیر		آسیکلوویر تعداد (درصد)	میرتکس تعداد (درصد)	آماره	P
قطع درد	روز دوم	۱ (۶/۳)	۳ (۱۸/۸)	-۱/۴۱۸	۰/۰۷۸
	روز چهارم	۵ (۳۱/۳)	۷ (۴۳/۸)		
	روز هفتم	۵ (۳۱/۳)	۳ (۱۸/۸)		
	بعد از هفت روز	۵ (۳۱/۳)	۳ (۱۸/۸)		
بهبود ضایعه	روز دوم	۰ (۰)	۳ (۱۸/۸)	-۱/۷۵۵	۰/۰۴۰
	روز چهارم	۵ (۳۱/۳)	۵ (۳۱/۳)		
	روز هفتم	۵ (۳۱/۳)	۶ (۳۷/۵)		
	بعد از هفت روز	۶ (۳۷/۵)	۲ (۱۲/۵)		

*: درصدها بر اساس ۱۶ بیمار در هر گروه محاسبه شده‌اند.

کامل داشتند. تا روز هفتم، بهبود کامل در پنج بیمار گروه آسیکلوویر، معادل ۳۱/۳ درصد، و شش بیمار گروه میرتکس، معادل ۳۷/۵ درصد، ثبت شد. در شش بیمار گروه آسیکلوویر، معادل ۳۷/۵ درصد، و دو بیمار گروه میرتکس، معادل ۱۲/۵ درصد، بهبود کامل بیش از هفت روز زمان برد. توزیع زمان بهبود ضایعه بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود (P = ۰/۰۴۰). جزئیات این نتایج در جدول ۲ ارائه شده است.

بحث

فرضیه‌ی صفر پژوهش برای همه پیامدها به‌طور یکسان تأیید نشد. این فرضیه در مورد کاهش درد، کاهش اندازه ضایعه در بخشی از دوره‌ی پیگیری و زمان بهبود کامل ضایعه رد شد، اما برای برخی دیگر از پیامدها از جمله زمان قطع کامل درد و کاهش اندازه‌ی ضایعه در بعضی زمان‌های ارزیابی، تفاوت معنی‌داری بین دو درمان مشاهده نشد. به‌طور کلی، میرتکس در چند شاخص بالینی عملکرد بهتری نسبت به آسیکلوویر نشان داد، هرچند این برتری در همه پیامدها و تمام زمان‌های ارزیابی یکسان نبود.

کاهش بیشتر درد در گروه میرتکس در چند مرحله پیگیری مشاهده شد، در حالی که تفاوت معنی‌داری در زمان قطع کامل درد وجود نداشت. این تفاوت می‌تواند به ماهیت متفاوت این دو شاخص مربوط باشد؛ زیرا کاهش شدت درد لزوماً هم‌زمان با قطع کامل آن رخ نمی‌دهد. در مورد اندازه ضایعه نیز برتری میرتکس فقط در بخشی از دوره پیگیری مشاهده شد. نبود تفاوت در مراحل ابتدایی و انتهایی می‌تواند با زمان لازم برای بروز پاسخ درمانی و نیز روند طبیعی بهبود هرپس لبی مرتبط باشد. در مجموع، نتایج بیشتر نشان‌دهنده‌ی تسریع برخی جنبه‌های بهبود با میرتکس است تا برتری یکنواخت آن در تمام مراحل درمان.

کوتاه‌تر بودن زمان بهبود ضایعه در گروه میرتکس، در کنار کاهش بیشتر درد و اندازه‌ی ضایعه در بخشی از دوره پیگیری، می‌تواند نشان‌دهنده اثر این فرآورده بر تسریع روند بهبود باشد. این یافته از نظر زیستی نیز قابل توجیه است؛ زیرا برای گیاه مورد خواص ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی و ترمیم‌کننده زخم گزارش شده و عصاره‌ی آن می‌تواند برخی فرایندهای سلولی مرتبط با ترمیم و کنترل استرس اکسیداتیو را تقویت کند (۱۸). همچنین ترکیبات فنولی و روغن‌های ضروری موجود در این گیاه دارای فعالیت‌های ضدمیکروبی و آنتی‌اکسیدانی هستند (۱۹-۲۴) و برای برخی از اجزای روغن‌های ضروری، اثرات ضدویروسی نیز گزارش شده است (۲۵). بااین‌حال، از آنجا که در مطالعه حاضر شاخص‌های آزمایشگاهی یا ویروس‌شناختی بررسی نشده‌اند، نمی‌توان به‌طور قطعی تعیین کرد که کدام‌یک از این مکانیسم‌ها مسئول اثر بالینی مشاهده‌شده بوده است.

یافته‌های مطالعه حاضر با مجموعه‌ای از شواهد تجربی و بالینی درباره آثار بالقوه گیاه مورد و سایر فرآورده‌های گیاهی موضعی هم‌جهت است. علیا و همکاران، در یک مدل حیوانی عفونت HSV نشان دادند که اسانس گیاه مورد می‌تواند ظهور و پیشرفت ضایعات وزیکولی و پوستولی را به تأخیر اندازد. این یافته از نظر زیستی می‌تواند با کوتاه‌تر بودن زمان بهبود ضایعه در مطالعه‌ی حاضر هم‌خوان باشد و احتمال وجود اثر تعدیل‌کننده بر روند ضایعه را مطرح کند. بااین‌حال، به دلیل تفاوت اساسی میان مدل حیوانی و عفونت طبیعی هرپس لبی در انسان، نمی‌توان شدت یا مکانیسم این اثر را مستقیماً به شرایط بالینی تعمیم داد (۲۷).

از این‌رو، مطالعه‌ی علیا و همکاران، بیش از آنکه اثربخشی بالینی میرتکس را اثبات کند، پشتوانه‌ای تجربی برای امکان وجود چنین اثری فراهم می‌کند (۲۷).

از سوی دیگر، احدیان و همکاران، در مقایسه‌ی یک فرآورده گیاهی موضعی با کرم آسیکلوویر در بیماران مبتلا به هرپس عودکننده‌ی لبی، بهبود بیشتر درد و روند ترمیم را گزارش کردند، در حالی که تفاوت مشخصی در برخی شاخص‌های مربوط به اندازه و التهاب ضایعه مشاهده نشد. این الگو تا حدی مشابه مطالعه‌ی حاضر بود؛ زیرا برتری درمان گیاهی در همه پیامدها و همه مراحل پیگیری یکسان

نبود و اثر برجسته‌تر آن بیشتر در کنترل درد و برخی جنبه‌های بهبود بالینی دیده شد. این هم‌جهتی می‌تواند نشان دهد که مزیت احتمالی برخی فرآورده‌های گیاهی موضعی الزاماً به کاهش یکنواخت اندازه‌ی ضایعه محدود نمی‌شود و ممکن است در جنبه‌هایی مانند کنترل علائم و تسریع روند ترمیم بیشتر نمایان شود. بااین‌حال، تفاوت در گونه گیاهی، ترکیبات فعال، فرمولاسیون و روش مصرف، مانع از آن است که نتایج دو مطالعه به‌طور مستقیم معادل یکدیگر در نظر گرفته شوند (۲۶).

شواهد مربوط به ویژگی‌های ترمیمی گیاه مورد نیز می‌تواند بخشی از نتایج حاضر را توضیح دهد. محمد و همکاران در مدل زخم پوستی حیوانی گزارش کردند که استفاده از عصاره‌ی برگ مورد با بهبود شاخص‌های ترمیم بافت، از جمله افزایش عروق، ضخامت بافت و رسوب کلاژن همراه بوده است. هرچند مدل زخم پوستی از نظر پاتوفیزیولوژی با ضایعه ویروسی هرپس تفاوت دارد، این یافته نشان داد که اثر مورد ممکن است تنها به مهار مستقیم عامل عفونی محدود نباشد و فرایندهای مرتبط با ترمیم بافت نیز در پاسخ بالینی نقش داشته باشند. این موضوع می‌تواند با کوتاه‌تر بودن زمان بهبود ضایعه در گروه میرتکس در مطالعه‌ی حاضر، ارتباط مفهومی داشته باشد (۲۸).

همچنین Gaizeh Al-Hallak و همکاران در یک کارآزمایی بالینی تصادفی و سه‌سوکور، اثربخشی امول‌ژل عصاره برگ زیتون را با کرم آسیکلوویر ۵ درصد در بیماران مبتلا به هرپس عودکننده‌ی لبی مقایسه کردند. آنان گزارش کردند که فرآورده گیاهی موجب تسریع بهبود ضایعه شد، در حالی که برتری مشخصی در کاهش درد یا زمان قطع کامل آن مشاهده نشد. این الگو تا حدی با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر هم‌خوان بود؛ زیرا در هر دو مطالعه، اثر فرآورده گیاهی بیش از آنکه در همه پیامدها به‌صورت یکنواخت ظاهر شود، در برخی شاخص‌های مرتبط با روند بهبود ضایعه برجسته‌تر بود. بااین‌حال، تفاوت در ترکیب گیاهی و فرمولاسیون فرآورده‌ها مانع از تعمیم مستقیم نتایج می‌شود (۲۹).

از نظر بالینی، کاهش بیشتر درد در چند نوبت پیگیری و کوتاه‌تر بودن زمان بهبود ضایعه در گروه میرتکس، نشان می‌دهد که این فرآورده می‌تواند در کنترل علائم هرپس عودکننده لبی مورد توجه قرار گیرد. بااین‌حال، برتری میرتکس در همه پیامدهای بررسی‌شده مشاهده نشد؛ به‌طوری‌که کاهش اندازه ضایعه در روزهای دوم و هفتم و زمان قطع کامل درد بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. بنابراین، یافته‌های مطالعه حاضر بیشتر بیانگر اثربخشی بالقوه میرتکس در برخی جنبه‌های بالینی بیماری است و برای قضاوت درباره جایگزینی آن با درمان استاندارد، شواهد بیشتری مورد نیاز است.

در تفسیر این یافته‌ها باید ویژگی‌های طراحی مطالعه نیز در نظر گرفته شود. تصادفی‌سازی بیماران، استفاده از تیوب‌های یکسان و کدگذاری‌شده، کوربودن بیمار و ارزیاب، وجود گروه کنترل فعال و ارزیابی پیامدها در چند زمان مختلف از نقاط قوت مطالعه بودند. در مقابل، حجم نمونه محدود و انجام پژوهش در یک مرکز می‌تواند تعمیم‌پذیری نتایج را کاهش دهد. همچنین چهار بیمار پس از تصادفی‌سازی از مطالعه خارج شدند و تحلیل نهایی بر اساس بیمارانی انجام شد که پیگیری را کامل کرده بودند؛ بنابراین تحلیل مبتنی بر قصد درمان انجام نشد. از سوی دیگر، تشخیص HSV صرفاً بر اساس یافته‌های بالینی انجام شد و تأیید آزمایشگاهی یا ویروس‌شناختی در دسترس نبود. بخشی از پیامدها، از جمله درد و زمان قطع آن، بر گزارش بیمار متکی بود و روش دقیق اندازه‌گیری اندازه ضایعه در اطلاعات اولیه مطالعه به‌طور کامل گزارش نشده بود. علاوه بر این، اطلاعات کافی درباره پایبندی بیماران به درمان و عوارض ناخواسته وجود نداشت و مطالعه برای بررسی عودهای بعدی، عوارض نادر یا هزینه درمان طراحی نشده بود. همچنین ثبت پیشینی کارآزمایی و استفاده از روش‌های آماری اختصاصی برای تحلیل داده‌های تکرارشونده گزارش نشده بود. در مجموع، این موارد باید هنگام تفسیر اندازه و پایداری اثر مشاهده‌شده برای میرتکس مورد توجه قرار گیرند.

نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان داد که میرتکس در مقایسه با کرم آسیکلوویر ۵ درصد، با کاهش بیشتر شدت درد در روزهای دوم، چهارم و هفتم، کاهش بیشتر اندازه‌ی ضایعه در روز چهارم و کوتاه‌تر شدن زمان بهبود ضایعه همراه بود. با این حال، بین دو درمان از نظر کاهش اندازه ضایعه در روزهای دوم و هفتم و نیز زمان قطع کامل درد تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. بر این اساس، میرتکس می‌تواند به‌عنوان یک گزینه‌ی موضعی بالقوه در کنترل علائم و بهبود ضایعات هرپس عودکننده‌ی لبی مورد توجه قرار گیرد. با توجه به حجم نمونه‌ی محدود و برخی محدودیت‌های مطالعه، برای تأیید این یافته‌ها و تعیین جایگاه میرتکس در مقایسه با درمان‌های استاندارد، انجام مطالعات با حجم نمونه بیشتر ضروری است.

پیشنهادها

پیشنهاد می‌شود کارآزمایی‌های چندمرکزی با حجم نمونه بیشتر، ثبت پیشینی پروتکل و گزارش مطابق دستورالعمل CONSORT انجام شود. استفاده از روش استاندارد و کورشده برای اندازه‌گیری سطح ضایعه، تأیید آزمایشگاهی HSV، تحلیل داده‌های تکرارشونده و تحلیل مبتنی بر قصد درمان می‌تواند اعتبار نتایج را افزایش دهد. مقایسه‌ی غلظت‌ها و دفعات مصرف میرتکس، ثبت منظم عوارض ناخواسته، بررسی میزان پایبندی، ارزیابی هزینه و پیگیری عودهای بعدی نیز توصیه می‌شود. آموزش بیماران درباره شروع درمان در مرحله‌ی پیش‌درآمد، رعایت بهداشت دست و پیشگیری از انتقال عفونت باید بخشی از مراقبت بالینی باشد.

سپاسگزاری

نویسندگان از بیماران شرکت‌کننده و کارکنان بخش بیماری‌های دهان دانشکده‌ی دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان که در شناسایی بیماران، اجرای درمان و پیگیری آنان همکاری کردند، قدردانی می‌کنند.

References

1. Looker KJ, Magaret AS, Turner KM, Vickerman P, Gottlieb SL, Newman LM. Global estimates of prevalent and incident herpes simplex virus type 2 infections in 2012. PloS One 2015; 10(1): e114989.
2. Ramchandani M, Kong M, Tronstein E, Selke S, Mikhaylova A, Magaret A, et al. Herpes simplex virus type 1 shedding in tears, and nasal and oral mucosa of healthy adults. Sex Transm Dis 2016; 43(12): 756-60.
3. Koujah L, Suryawanshi RK, Shukla D. Pathological processes activated by herpes simplex virus 1-(HSV-1) infection in the cornea: L. Koujah et al. Cell Mol Life Sci 2019; 76(3): 405-19.
4. Lobo A-M, Agelidis AM, Shukla D. Pathogenesis of herpes simplex keratitis: The host cell response and ocular surface sequelae to infection and inflammation. Ocul Surf 2019; 17(1): 40-9.
5. Agelidis AM, Hadigal SR, Jaishankar D, Shukla D. Viral activation of heparanase drives pathogenesis of herpes simplex virus-1. Cell Rep 2017; 20(2): 439-50.
6. Leung AK, Barankin B. Herpes labialis: an update. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov 2017; 11(2): 107-13.
7. Nassaji M, Ghorbani R, Taheri R, Azizzadeh M, Abbassyan F. Epidemiologic, clinical findings and risk factors of recurrent herpes labialis in healthy adult patients :a case-control study. Eur Res J 2019; 5(3): 545-9.
8. Stock C, Guillen-Grima F, De Mendoza JH, Marin-Fernandez B, Aguinaga-Ontoso I, Krämer A. Risk factors of herpes simplex type 1 (HSV-1) infection and lifestyle factors associated with HSV-1 manifestations. Eur J Epidemiol 2001; 17(9): 885-90.
9. James C, Harfouche M, Welton NJ, Turner KM, Abu-Raddad LJ, Gottlieb SL, et al. Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates, 2016. Bull World Health Organ 2020; 98(5): 315-29.
10. Teplyuk NP, Stepanov MA, Dodina MI, Damdinova BS. Diagnosis and treatment of oral mucus lesions: case series of four patients. Russ J Skin Vener Dis 2024; 27(2): 155-68.
11. Marin A ,Abad N, Friedman S. Conjunctivitis. Pediatr Rev 2025; 46(1): 58-61.

12. Mahashabde ML, Chauhan RS, Chaudhari G, Paidi SKR, Sriram PJ. Unraveling Herpes Simplex Virus Encephalitis: Diagnosis and Management. Ann Afr Med 2025; 25(3): 716-20.
13. Schalkwijk HH, Snoeck R, Andrei G. Acyclovir resistance in herpes simplex viruses: Prevalence and therapeutic alternatives. Biochem Pharmacol 2022; 206: 115322.
14. Pisitpayat P, Jongkhajornpong P, Lekhanont K, Nonpassopon M. Role of intravenous acyclovir in treatment of herpes simplex virus stromal keratitis with ulceration: a review of 2 cases. Am J Case Rep 2021; 22: e930467-1.
15. Ericson JE, Benjamin Jr DK, Boakye-Agyeman F, Balevic SJ, Cotten CM, Adler-Shohet F, et al. Exposure-safety relationship for acyclovir in the treatment of neonatal herpes simplex virus disease. Early Hum Dev 2022; 170: 105616.
16. Chang JY, Balch C, Puccio J, Oh HS. A narrative review of alternative symptomatic treatments for herpes simplex virus. Viruses 2023; 15(6): 1314.
17. van de Sand L, Bormann M, Schmitz Y, Heilingloh CS, Witzke O, Krawczyk A. Antiviral active compounds derived from natural sources against herpes simplex viruses. Viruses 2021; 13(7): 1386.
18. Raeiszadeh M, Esmaeili-Tarzi M, Bahrampour-Juybari K, Nematollahi-Mahani S, Pardakhty A, Nematollahi M, et al. Evaluation the effect of Myrtus communis L. extract on several underlying mechanisms involved in wound healing: An in vitro study. S Afr J Bot 2018; 118: 144-50.
19. Mahboubi M. Myrtus communis L. and its application in treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis. J Ethnopharmacol 2016; 193: 481-9.
20. Gardeli C, Vassiliki P, Athanasios M, Kibouris T, Komaitis M. Essential oil composition of Pistacia lentiscus L. and Myrtus communis L.: Evaluation of antioxidant capacity of methanolic extracts. Food Chemistry 2008; 107(3): 1120-30.
21. Berka-Zougali B, Ferhat M-A, Hassani A, Chemat F, Allaf KS. Comparative study of essential oils extracted from Algerian Myrtus communis L. leaves using microwaves and hydrodistillation. Int J Mol Sci 2012; 13(4): 4673-95.
22. Aleksic V, Knezevic P. Antimicrobial and antioxidative activity of extracts and essential oils of Myrtus communis L. Microbiol Res 2014; 169(4): 240-54.
23. Hennia A, Miguel MG, Nemmiche S. Antioxidant activity of myrtus communis l. and myrtus nivellei batt. & trab. extracts: a brief review. Medicines (Basel) 2018; 5(3): 89.
24. Barhouchi B, Menacer R ,Bouchkioua S, Mansour A, Belattar N. Compounds from myrtle flowers as antibacterial agents and SARS-CoV-2 inhibitors: In-vitro and molecular docking studies. Arab J Chem 2023; 16(8): 104939.
25. Astani A, Reichling J, Schnitzler P. Screening for antiviral activities of isolated compounds from essential oils. Evid Based Complement Alternat Med 2011; 2011(1): 253643.
26. Ahadian H, Ghanea S. Comparison of the Effectiveness of Mellisan Gel and Acyclovir 5% Cream in the Improvement of Recurrent Herpes Labialis [in Persian]. J Babol Univ Med Sci 2015; 17(7): 15-21.
27. Owlia P, Saderi H, Aghaee H, Yaraee R, Zayeri F. The effect of Myrius communis L. essential oil on treatment of Herpes simplex infection in animal model [in Persian]. Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants 2007; 23(2): 157-65.
28. Mohammad N, Mousavi R, Ramezani T. The effect of Myrtus Communism leave extract cream on wound healing process in Wistar rats [in Persian]. Complementary Medicine Journal 2014; 4(3): 854-64.
29. Gaizeh Al-Hallak MA, Hsaian JA, Aljoujou AA. Evaluating the effectiveness of topical olive leaf extract emulgel in managing recurrent herpes labialis: a randomized controlled clinical study. Sci Rep 2024; 14(1): 29989.