

مروری بر اثرات اوره در اختلالات پوستی

کیانا شمالی^۱
عاطفه نعیمی فر^۲
سامان احمدنصراللهی^۳

۱. شرکت داروسازی ژرفاندیشان نوید سلامت (ژانوس)، تهران، ایران
۲. گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳. مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جذام، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

نویسنده مسئول:
عاطفه نعیمی فر

تهران، میدان انقلاب، خیابان شانزده آذر، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
پست الکترونیک:

naimifar@gmail.com

تعارض منافع: اعلام نشده است.

تغییرات در عملکرد سد حفاظتی پوست با تعدادی از بیماری‌های پوستی از جمله خشکی پوست، درماتیت آتوپیک و پسوریازیس مرتبط است. اوره، به‌عنوان یکی از فاکتورهای مرطوب‌کننده طبیعی پوست، نقش مهمی در حفظ رطوبت و یکپارچگی پوست دارد. مطالعات متعددی اثرات اوره را در بالین مورد بررسی قرار داده‌اند. این مقاله، شواهد بالینی موجود در مورد اثبات اثرات اوره در حفظ سلامت پوست سالم و درمان اختلالات پوستی را بررسی می‌نماید. فرمولاسیون‌های موضعی حاوی اوره در غلظت‌های پایین‌تر (کمتر از ۱۰٪)، به‌عنوان یک مرطوب‌کننده پوست عمل می‌کنند، درحالی‌که در غلظت‌های بالاتر (بیش از ۱۰٪)، اثر کراتولیتیک دارند. اوره هم‌چنین به‌دلیل خاصیت افزایش‌دهنده جذب پوستی، در ترکیب با داروهای ضدالتهاب و ضدقارچ مورد استفاده قرار می‌گیرد.

کلیدواژه‌ها: اوره، فرمولاسیون موضعی، اختلالات پوستی

دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۱۰/۱۵ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۱۱/۱۳

پوست و زیبایی؛ زمستان ۱۴۰۰، دوره ۱۲ (۴): ۲۳۳-۲۴۲

مقدمه

مختلف موضعی از قبیل لوسیون، کرم، فوم، پماد و ژل موضعی مورد استفاده قرار می‌گیرد. در این مطالعه به مرور مطالعات بالینی انجام‌شده در زمینه استفاده از اوره در حوزه اختلالات پوستی می‌پردازیم.

اوره و پوست

اوره یک ترکیب آلی به‌صورت پودر جامد سفید و بدون بو با فرمول شیمیایی $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ و وزن مولکولی ۶۰/۰۶ گرم بر مول می‌باشد. با نام کاربامید نیز شناخته می‌شود.^۳

میزان مناسبی از رطوبت برای حفظ خواص مکانیکی پوست مانند استحکام، انعطاف‌پذیری و کشسانی ضروری است. سطح رطوبت نرمال در

اوره یک مولکول قطبی و همکتانت است که توسط بدن انسان تولید می‌شود و به‌طور طبیعی در پوست یافت می‌شود. اوره از متابولیسم پروتئین‌ها و سایر ترکیبات نیتروژنی آلی تولید شده و از طریق ادرار و تعریق دفع می‌شود.^۱

اوره به‌عنوان یکی از فاکتورهای مرطوب‌کننده طبیعی (Natural Moisturizing Factor) به حفظ رطوبت پوست سالم کمک می‌کند. با وجود کشف مداوم مواد جدید و فرمولاسیون‌های نوین برای مراقبت از پوست، هم‌چنان اوره به‌دلیل ویژگی‌های مولکولی و عملکردی، یکی از بهترین مولکول‌های موجود در دسترس متخصصین پوست به‌شمار می‌رود.^۲ اوره به‌طور گسترده در زمینه اختلالات پوستی در اشکال

ایجاد می‌کنند. اوره هم‌چنین بیان رونویسی پپتیدهای ضد میکروبی کاتل-سیدین (cathelicidin) و B-defensin-2 را در کراتینوسیت‌های کشت داده‌شده در شرایط آزمایشگاهی و در پوست انسان در داخل بدن القا می‌کند و اثربخشی آن در بهبود عملکرد سد محافظ پوست را تأیید می‌کند.^{۶،۷}

اوره یک مولکول بسیار فعال و تنظیم‌کننده مهم ساختار و عملکرد اپیدرم است. اوره نقش اساسی در کنترل تکثیر کراتینوسیت ایفا کرده و زمان تولید سلول‌های اپیدرمی پس از میتوز را طولانی می‌کند و در نتیجه باعث نازک‌شدن اپیدرم می‌شود.^۷

اوره می‌تواند انتقال مولکول‌هایی مانند ضدقارچ‌ها، کورتیکواستروئیدها و هورمون‌ها را از طریق پوست و ناخن تسهیل کند. به نظر می‌رسد این اثر ثانویه به دلیل افزایش جذب آب توسط کراتینوسیت‌ها در حضور اوره و اثر کراتولیتیک آن باشد.^۸

اوره و یکپارچگی در عملکرد لایه شاخی

در طول سال‌ها، اثر مرطوب‌کنندگی اوره در داخل بدن مورد بررسی قرار گرفته است. داده‌های بالینی نشان داده است که اوره، میزان تبخیر آب سطحی از پوست را کاهش داده و باعث بهبود رطوبت و حفظ بهتر رطوبت در پوست می‌گردد.^۹ هم‌چنین می‌تواند میزان آب آزاد را در شرایط رطوبت زیاد افزایش دهد و به‌عنوان یک مرطوب‌کننده قوی پوست عمل کند.^{۱۰} جالب توجه است که تمام این مطالعات بالینی از فرمولاسیون‌های موضعی به‌صورت کرم، امولسیون یا فوم با غلظت اوره کمتر از ۱۰ درصد استفاده می‌کردند. در این مطالعات هیچ‌گونه عارضه جانبی گزارش نشده است که ایمنی استفاده از فرمولاسیون موضعی حاوی اوره را تأیید می‌کند.^۷

درواقع اوره به‌عنوان یک هومکتانت طبیعی با جایگزینی آب در شرایط محیطی با رطوبت نسبی اندک و حفظ سیالیت لایه شاخی عمل می‌کند.^۴ اوره در غلظت‌های بالاتر از ۱۰ درصد به‌عنوان

محدوده ۵۰-۳۰ درصد وزن خشک لایه شاخی قرار دارد. آبی که در لایه شاخی یافت می‌شود اغلب توسط کورنوسیت‌ها جذب می‌شود که می‌توانند تا ۵۰٪ وزن خود متورم شوند. در شرایط محیطی با رطوبت نسبی پایین، لایه شاخی شکننده و آسیب‌پذیر می‌شود و با افزایش رطوبت نسبی الاستیسیته آن افزایش می‌یابد.^۴

مکانیسم عمل

با افزایش رطوبت لایه شاخی، اوره باعث کاهش میزان تبخیر آب سطح پوست و افزایش احتباس آب و مقاومت لایه شاخی در برابر فشار اسمزی می‌شود. علاوه بر این، اوره می‌تواند به‌عنوان یک مرطوب‌کننده طبیعی جایگزین آب در شرایط محیطی با رطوبت کم عمل کند. اوره عملکرد سد محافظ پوست و اثر ضد میکروبی آن را بهبود می‌بخشد.^۵

کراتینوسیت‌ها ژن‌های انتقال‌دهنده اوره را بیان می‌کنند. در این نوع سلول، جذب اوره به تنظیم بیان رونویسی ژن‌های ناقل‌های اوره وابسته است. به‌طور اختصاصی، اوره بیان ژن‌های فیلاگرین (filaggrin)، لوریکین (loricrin) و ترانس گلوتامیناز - ۱ (transglutaminase-1) را القا می‌کند که برای تمایز کراتینوسیت‌ها و در نتیجه حفظ عملکرد سد محافظ پوستی مهم هستند. ترانس گلوتامیناز - ۱ تشکیل پیوندهای عرضی پروتئین - پروتئین ایزوپپتیدی را کاتالیز می‌کند و به ساخت پوشش مکانیکی مقاوم متشکل از پروتئین‌هایی مانند اینولوکرین (involucrin) و لوکرینین که کورنوسیت‌ها را در برمی‌گیرد کمک می‌کند. فیلاگرین یک پروتئین اپیدرمی ضروری است که به ساختار لایه شاخی و عملکرد سد پوست کمک می‌کند. جهش‌های رخ داده در ژن فیلاگرین را می‌توان در ژنودرماتوزهای (genodermatoses) مانند ایکتیوز ولگاریس مشاهده کرد که به دلیل جهش‌هایی در ژن فیلاگرین ایجاد می‌شود و علائم خشکی پوست و پوسته‌پوسته‌شدن یا درماتوزهای مزمن التهابی مانند درماتیت آتوپیک را

کنترل دارونما روی ۲۱ داوطلب سالم نشان داد که استفاده یک بار در روز از کرم حاوی ۲۰ درصد اوره، منجر به کاهش قابل توجهی در میزان تبخیر آب سطحی می‌شود.^۶ یک مطالعه تجربی بر روی پنج داوطلب سالم نشان داده است که کرم حاوی ۲۰ درصد اوره به‌طور قابل توجهی توانسته محتوای آب لایه شاخی را افزایش دهد.^{۱۳}

خشکی پوست اغلب در بیماران دیابتی مشاهده می‌شود و می‌تواند خطر ایجاد زخم و عفونت پوست را افزایش دهد. در یک مطالعه بالینی تصادفی شده از ۴۰ داوطلب مبتلا به دیابت نوع ۲، فرمول ۵ درصد حاوی اوره با مواد مؤثره دیگری مانند آرژنین و کارنوزین باعث افزایش رطوبت پوست و کاهش قابل توجه خشکی پوست در مقایسه با یک نرم‌کننده حاوی گلیسرول شد.^{۱۴}

ایکتیوز ولگاریس

ایکتیوز یکی از اختلالات ژنتیکی است که با خشکی پوست همراه است. شایع‌ترین آن اکتیوز ولگاریس می‌باشد. بیش از ۱۲ مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی بیماران مبتلا به اکتیوزهای مختلف، با استفاده از فرمولاسیون‌های حاوی اوره در غلظت‌های بین ۲ تا ۱۰ درصد، باعث بهبود پارامترهای بالینی همراه با حفظ رطوبت پوست شده است.^{۱۵} در یک مطالعه بالینی روی ۳۰ بیمار مبتلا به اکتیوز ولگاریس، فرمولاسیون اوره ۱۰ درصد در مقایسه با کرم نرم‌کننده حاوی گلیسرول کاهش بیشتری در پوسته‌پوسته شدن، زبری، قرمزی و ترک خوردگی پوست نشان داد.^{۱۶} در یک کارآزمایی بالینی دوسویه کور بر روی ۸۴ داوطلب، کرم حاوی اوره به‌طور قابل توجهی در کنترل اکتیوز بهتر از پماد سالیسیلیک اسید ۲ درصد و پارافین عمل کرد. در یک مطالعه آینده‌نگر بر روی پنج بیمار مبتلا به اکتیوز ولگاریس، امولسیون حاوی ۱۰ درصد اوره به‌طور قابل توجهی خارش و خشکی پوست را در همه افراد کاهش داد. در بیماران مبتلا به اکتیوز ولگاریس،

عامل لایه‌بردار و مرطوب‌کننده عمل می‌کند. اوره در غلظت بالا با القای شکست پیوندهای هیدروژنی منجر به انحلال و تخریب کراتین می‌گردد و می‌تواند باعث ایجاد تغییرات ساختاری کراتین شود که باعث دناتوره شدن ساختار پروتئین می‌شود. اوره علاوه بر اینکه به‌عنوان یک مرطوب‌کننده عمل می‌کند، سیالیت لایه شاخی را حفظ می‌کند و باعث دناتوره شدن کراتین می‌شود و می‌تواند در تنظیم بیان ژن نیز نقش داشته باشد. نقش فعال اوره به‌عنوان القاکننده بیان ژن اپی‌درمال، نقش مثبت اوره را در حفظ عملکرد محافظتی سد لایه شاخی پوست، اثبات می‌نماید.^{۱۱}

اوره و درمان بیماری‌های پوستی

خشکی پوست

هنگامی که اوره در غلظت‌های کمتر از ۱۰ درصد مورد استفاده قرار می‌گیرد، می‌تواند میزان تبخیر آب سطحی پوست را کنترل کرده و توانایی لایه شاخی را در جذب و حفظ آب افزایش دهد. اوره در غلظت ۱۰ درصد نشان داده است، منجر به بهبود رطوبت پوست و کاهش میزان تبخیر آب سطحی پوست در بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک شده است. مطالعات اخیر ادعا کرده است در بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک، اوره توانایی افزایش رطوبت پوست بدون کاهش در میزان تبخیر آب سطحی پوست را دارد. این نتایج نشان می‌دهد بهتر است از غلظت‌های کمتر اوره - برای مثال ۵ درصد - در فرمولاسیون استفاده نمود.^{۱۲}

مطالعات بالینی متعددی استفاده از فرمولاسیون‌های حاوی اوره در غلظت‌های مختلف (اغلب ۱۰٪) برای درمان خشکی پوست در افراد با یا بدون اختلالات پوستی را تأیید می‌کند. در یک مطالعه بالینی روی ۱۲ داوطلب بیمار با خشکی شدید پوست در اندام‌های تحتانی، پس از استفاده دو بار در روز از کرم اوره ۱۵٪، کاهش قابل توجهی در میزان تبخیر آب سطحی را نشان داد. یک مطالعه دوسویه کور با گروه

کاهش تحریک و خارش و بهبود ظاهر مو شد.^{۲۰} استفاده از فرمولاسیون حاوی ۴۰ درصد اوره و ۱ درصد بیفونازول در موارد شدید درمان مناسبی است.^{۱۱}

کراتوز اکتینیک و زمینه سرطان

درمان کراتوزهای اکتینیک هیپرکراتوتیک می‌تواند چالش برانگیز باشد. پیش‌درمانی با داروهای کراتولیتیک مانند فرمولاسیون‌های حاوی اوره با غلظت بالا (۴۰٪)، اسید سالیسیلیک یا رتینوئیدهای موضعی می‌تواند میزان پاسخ به درمان را افزایش دهد.^{۲۱}

اختلالات ناخن

اوره ۴۰-۵۰ درصد به‌صورت گسترده برای درمان اختلالات ناخن استفاده می‌شود. اوره در غلظت‌های بالا نفوذپذیری ناخن را افزایش داده و صفحه ناخن را نرم می‌کند.^{۲۲} هم‌چنین اثربخشی داروهای ضدقارچ موضعی را با افزایش نفوذ دارو به بستر ناخن بهبود می‌بخشد. مطالعه مروری سیستماتیک اخیراً نشان داده است که اوره ۴۰٪ به همراه ضدقارچ‌های موضعی می‌تواند باعث بهبود بالینی ۸۵-۲۹ درصد شود.^{۲۳} در درمان اونیکومایکوزیس، استعمال فرآورده موضعی حاوی فلوکونازول ۱۰ درصد و اوره ۴۰ درصد بسیار مؤثرتر از فلوکونازول به‌تنهایی است؛ بنابراین اوره میزان نفوذ پوستی مواد مؤثره ضدقارچ را افزایش داده و به‌دنبال آن اثربخشی محصول را افزایش می‌دهد.^{۲۲}

درماتیت آتوپیک

نتایج مطالعات بالینی مقایسه استفاده از اوره به‌تنهایی در درمان بیماری درماتیت آتوپیک یا درمان ترکیبی با هیدروکورتیزون یا بتامتازون والرات نشان داد که اوره در صورت درمان ترکیبی با سایر داروها، اثربخشی بسیار بیشتری دارد نسبت به زمانی که هیدروکورتیزون یا بتامتازون تنها استفاده می‌شوند.^{۱۱} بنابراین مرطوب‌کننده‌های حاوی اوره خط اول درمان درماتیت آتوپیک به‌حساب می‌آیند. درمان نگهدارنده با فرمولاسیون‌های حاوی ۱۰٪ اوره به‌اندازه

اوره نه‌تنها می‌تواند رطوبت لایه شاخی را افزایش دهد، بلکه می‌تواند بیان ژن فیلاگرین را نیز تنظیم کند.^{۱۷}

پسوریازیس

فرمولاسیون حاوی اوره می‌تواند رطوبت لایه شاخی و ظرفیت نگهداری آب آن را بهبود بخشد و میزان تبخیر آب سطحی، خارش، پوسته‌پوسته‌شدن و هیپرکراتوزیس را در بیماران مبتلا به پسوریازیس کاهش دهد. غلظت بالای اوره (۵۰-۴۰ درصد) می‌تواند یک جایگزین عالی در درمان پلاک‌هایپرکراتوز موضعی پسوریازیس باشد.^{۱۸} اوره ۴۰٪ همراه با بیفونازول ۱٪ می‌تواند در مدیریت پسوریازیس پوست سر مؤثر باشد.^{۱۱} غلظت متوسط اوره (۱۷٪) همراه با ۰/۱٪ دیترانول نتایج بالینی خوبی را نشان داده است.^{۱۱} در یک مطالعه کارآزمایی بالینی روی ۷۰ بیمار مبتلا به پسوریازیس پوست سر، استفاده از یک شامپو حاوی اوره به‌طور قابل توجهی باعث کاهش خارش و کاهش شاخص شدت پسوریازیس شد. برخلاف اینکه غلظت متوسط تا زیاد اوره، معمولاً در درمان پسوریازیس مؤثر نشان داده می‌شود، برخی از مطالعات استفاده از غلظت‌های کم اوره (۵ تا ۱۲ درصد) را تأیید می‌کنند. اوره با غلظت کم هم‌چنین می‌تواند اثربخشی بتامتازون موضعی و کلسی پوتریول را نیز افزایش دهد.^{۱۹}

درماتیت سبورئیک پوست سر

متداول‌ترین درمان‌های دارویی برای درماتیت سبورئیک، ضدقارچ‌ها و کورتیکواستروئیدها هستند. اوره خواص ضدقارچی و ضد میکروبی همراه با قدرت مرطوب‌کنندگی بالا و اثر کراتولیتیک دارد. استفاده از کراتولیتیک‌ها می‌تواند از پوسته‌پوسته‌شدن در بیماران مبتلا به درماتیت سبورئیک جلوگیری کرده و نفوذ داروهای موضعی را افزایش دهد. در یک مطالعه بالینی روی بیماران مبتلا به درماتیت سبورئیک خفیف تا متوسط، استفاده از شامپو حاوی اوره، اسید گلیکولیک، اسید سالیسیلیک و ایکتیول به‌طور قابل توجهی باعث

لوسیون

لوسیون یک شکل دارویی مایع امولسیون است. در این فرمولاسیون اوره در فاز آبی پراکنده می‌شود و هنگام استعمال بر سطح پوست، به سرعت تبخیر شده و احساس خنکی ایجاد می‌کند.

لوسیون‌های حاوی اوره بیشتر در غلظت‌های پایین (۱۲-۳ درصد) در دسترس هستند و معمولاً به‌عنوان مرطوب‌کننده برای آبرسانی روزانه پوست‌های خشک استفاده می‌شوند.

مطالعات متعددی نشان داده است استفاده از لوسیون‌های حاوی اوره ۱۰٪ در درمان درماتیت آتوپیک، اثربخشی خوبی را از نظر کاهش پوسته‌پوسته‌شدن، زبری و قرمزی پوست دارند. تحمل‌پذیری مصرف‌کنندگان از این محصولات در این مطالعات قابل قبول بود.

به‌دلیل خاصیت مایع و عدم وجود چربی، لوسیون‌ها به راحتی بر روی سطح وسیعی از بدن و نواحی مودار پوست پخش می‌شوند. با این وجود لوسیون‌ها اثرات نرم‌کنندگی کمتری در مقایسه با سایر فرمولاسیون‌های حاوی اوره با غلظت مشابه دارند.^{۲۷}

کرم

کرم نوعی از امولسیون نیمه‌جامد است که میزان کمتری آب و مواد فرار و مقدرار بیشتری از هیدروکربن‌ها، موم‌ها یا پلی‌اتیلن‌گلیکول به‌عنوان حامل دارد.

هنگامی که فاز پراکنده آب و فاز پیوسته را مواد روغنی تشکیل دهند، کرم به‌عنوان امولسیون آب در روغن شناخته می‌شود؛ درحالی که روغن فاز پراکنده و محلول آبی فاز پیوسته را تشکیل دهد، این کرم به‌عنوان یک امولسیون روغن در آب (کرم‌های محوشونده) شناخته می‌شود.

بسته به نسبت این دو جزء اصلی، کرم‌ها از بافت چرب تا بدون چربی متغیر هستند. به‌دلیل محتوای بالای آب، ممکن است نیاز به استفاده مجدد از کرم

مرطوب‌کننده‌های حاوی پارافین، ۱٪ هیدروکورتیزون و ۲٪ سالیسیلیک اسید مؤثر می‌باشند.^{۱۱}

یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی، برتری اوره ۴ درصد در مقابل گلیسرین ۲۰ درصد را در کاهش میزان تبخیر آب سطحی پوست در بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک نشان داد. مطالعه دیگری با مقایسه دو فرمولاسیون حاوی اوره (مرطوب‌کننده اوره ۵ درصد در مقابل لوسیون اوره ۱۰ درصد)، تفاوت معنی‌داری بین آن‌ها در کاهش شاخص شدت علائم درماتیت آتوپیک پیدا نکرد.^{۲۴} با توجه به پیشگیری از عود مجدد درماتیت آتوپیک، مطالعه دیگری شامل ۱۷۲ بیمار مبتلا به درماتیت آتوپیک، نشان داد که استفاده طولانی‌مدت از یک داروی حاوی ۵٪ اوره به‌طور قابل توجهی خطر عود آگزما را تا ۳۷ درصد کاهش می‌دهد. یافته‌های مشابه دیگری بر روی ۵۳ فرد مبتلا به آگزما دست‌گزارش شد.^{۲۵}

اشکال موضعی مختلف حاوی اوره

اوره را می‌توان به راحتی در فرآورده‌های پوستی گنجانند زیرا مولکولی بسیار محلول در آب است. چندین حامل و اشکال موضعی (کرم، لوسیون، امولسیون، پماد، ژل، شامپو، لاک ناخن و ...) با غلظت‌های متنوع از اوره در محصولات موضعی بدون نیاز به نسخه (OTC) و داروهای نسخه‌ای وجود دارد.^{۲۶} قبل از انتخاب مناسب‌ترین محصول بایستی فاکتورهای مهم از قبیل نوع ضایعه، شدت ضایعه، ناحیه درگیر بدن و مساحت درگیری و هم‌چنین قابل قبول بودن برای مصرف‌کننده از نظر ظاهری در نظر گرفته شوند. به‌طور کلی، ترکیبات با غلظت پایین اوره (۱۰-۲ درصد) برای مرطوب کردن و بهینه‌سازی عملکرد سد پوستی، غلظت متوسط (۳۰-۱۰ درصد)، به‌عنوان مرطوب‌کننده و غلظت‌های بالا (بیش از ۳۰ درصد) به‌عنوان عامل کراتولیتیک برای حل کردن بافت‌های نکروزه توصیه می‌شود.^{۲۶}

برای حفظ رطوبت پوست وجود داشته باشد.^{۲۸}

کرم قطعاً پر مصرف ترین شکل دارویی حاوی اوره است. چندین غلظت مختلف از ۵۰-۲ درصد اوره به طور گسترده مورد استفاده قرار می گیرند، زیرا می توان به راحتی آن ها را در تمام نواحی بدن استعمال کرد که بسته به غلظت، در درمان خشکی پوست و در درمانیت اتوپیک، ایکتیوز، پسوریازیس و سایر بیماری های پوستی، اثرات مرطوب کنندگی یا کراتولیتیک عالی دارند.^{۲۹} در غلظت های پایین تحمل پذیری بسیار خوب است و هیچ واکنش نامطلوب یا سوزش و خارش گزارش نشده است. مطالعات دیگر اثربخشی کرم اوره را در غلظت های بالاتر در خشکی پا (۲۵-۲۰ درصد)، ضخیم شدن ناخن (۲۰٪) و هیپرکراتوز پسوریاتیک (۵۰٪) نشان داده است.^{۳۰}

فوم ها

فوم امولسیون است که در ظروف تحت فشار، با پیشرانه هیدروکربنی بسته بندی شده اند. آن ها حرارت پذیر هستند و به سرعت تجزیه می شوند و در دمای ۳۲ درجه سانتی گراد که نزدیک به دمای بدن است ذوب شده و ترکیبات فرار (مانند الکل) تبخیر می شوند و در عرض چند ثانیه، باقی مانده کمی روی پوست باقی می ماند. فوم های حاوی اوره در غلظت های کم، متوسط و بالا (از ۴۰-۱۰ درصد) در بازار در دسترس هستند. فوم شکل دارویی مؤثر در نواحی چین دار و پرموی بدن هستند. عارضه احتمالی استفاده از فوم، وجود الکل در این فرمولاسیون می باشد که ممکن است منجر به ایجاد احساس سوزش؛ به ویژه هنگامی که روی پوست آسیب دیده استفاده شود.^{۳۱}

پماد

پماد یک شکل دارویی نیمه جامد چرب است که فاقد آب بوده و عمدتاً هیدروکربن، موم یا پلی اتیلن گلیکول دارد که می توانند با پارافین نرم یا مایع یا لانولین ترکیب شوند. آن ها روی پوست انسداد بیشتری ایجاد و بنابراین بهتر از کرم ها آب را در پوست

حفظ می کنند. پمادهای حاوی اوره در قیمت های کم و متوسط موجود هستند^{۳۲} و در غلظت های بالا به عنوان نرم کننده یا کراتولیتیک مورد استفاده قرار می گیرند. استفاده از پماد حاوی ۱۰ درصد اوره برای بهبود پوسته پوسته شدن، استحکام، کاهش ضخامت اپی درم و تکثیر پلاک های پسوریاتیک مؤثر گزارش شده است. مطالعات مختلف نشان داده اند که پماد اوره ۱۰، ۲۰ و ۴۰ درصد، نفوذ و اثربخشی عوامل ضدقارچی موضعی را در هر دو نوع هیپرکراتوتیک تینه آپدیس و اونیکومایکوزیس هیپرکراتوتیک بهبود می بخشد. در نهایت، پمادهای اوره با غلظت بالا (۴۰٪) با یا بدون ایجاد انسداد به طور موفقیت آمیزی برای کندن شیمیایی ناخن در اونیکومیکوزیس استفاده شده است. پمادهای حاوی اوره بهترین فرمولاسیون را برای ضایعات مزمن و خشک نشان می دهند؛ اگرچه ماهیت چرب آن ها استفاده از آن را محدود می کند. از آنجایی که پذیرش بیمار ممکن است پایین باشد - به خصوص اگر پمادها روی پوست دارای مو استفاده شوند - این پمادها بیشتر در نواحی بدون مو؛ یعنی کف دست و کف پا استعمال می شوند.^{۳۳}

ژل

ژل یکی از اشکال دارویی نیمه جامد است که حاوی یک عامل ژل کننده برای افزایش ویسکوزیته فرمولاسیون می باشد. ژل معمولاً حاوی آب یا الکل است که در تماس با پوست مایع می شود و یک لایه غیرانسدادی بدون چربی و احساس خنکی ایجاد می کند. ژل های حاوی اوره بیشتر در غلظت های بالا برای درمان هیپرکراتوز موضعی و ضخیم شدن ناخن مورد استفاده قرار می گیرند. در یک مطالعه بر روی داوطلبان سالم، اوره ترکیب شده در شش امولسیون و ۱۰ ژل مختلف مورد آزمایش قرار گرفت و نشان داد که ژل با مخلوطی از پلی آکریل آمید و ایزوپارافین پلی سوربات ۱۳-۱۴ C قادر به ایجاد اثرات مرطوب کنندگی عالی است.^{۳۴}

درماتیت تماسی آلرژیک به کرم حاوی غلظت بالای اوره را گزارش کرده‌اند.^{۳۸}

نتیجه‌گیری

اوره به‌عنوان یک مرطوب‌کننده و عامل کراتولیتیک شناخته شده است. اوره بیش از یک قرن است که در حفظ سلامت پوست و درمان چندین بیماری پوستی بی‌خطر شناخته شده است و توسط مصرف‌کنندگان به‌خوبی تحمل می‌شود.

مطالعات بالینی متعدد، اثرات مثبت اوره را در بیماری‌های مرتبط با اختلال عملکرد سد محافظ پوستی تأیید کرده‌اند. محصولات حاوی اوره را می‌توان جهت حفظ سلامت پوست و درمان طیف وسیعی از اختلالات پوستی مانند درماتیت آتوپیک، خشکی پوست، پسوریازیس، ایکتیوز، درماتیت سبورئیک و ... تجویز نمود. هنگامی که اوره در غلظت‌های مختلف استفاده می‌شود، اعمال متفاوتی انجام می‌دهد. غلظت پایین اوره (۱۰٪) با اثر مرطوب‌کنندگی همراه است، درحالی‌که غلظت بالاتر (بیش از ۱۰ درصد) اثر نرم‌کننده/کراتولیتیک را اعمال می‌کند. اوره به‌عنوان عامل افزایشنده نفوذ پوستی، عبور مولکول‌های دیگر از سد پوست را تسهیل می‌کند و در نتیجه، اثرات داروهای مورد استفاده در درمان‌های ترکیبی را بهبود می‌بخشد.

اوره به‌طور گسترده در محصولات دارویی پوستی و آرایشی - بهداشتی استفاده می‌شود. مجموعه‌ای از فرمولاسیون‌های موضعی حاوی اوره در غلظت‌های مختلف موجود است. نکته مهم این است که فرمولاسیون مناسب باید با توجه به نوع ضایعه، شدت آن، نواحی درگیر بدن و ترجیح بیماران انتخاب شود.

References

1. Kapuscinska A, Nowak I. The use of urea and its derivatives in the cosmetics industry. *Chemik* 2014; 68: 91-8 (Persian).
2. Mosher H. Simultaneous study of constituents of urine and perspiration. *J Biol Chem* 1933; 99: 71-8.

لاک یک مخلوط فرار است. معمولاً برای درمان اختلالات ناخن استفاده می‌شود که پس از تبخیر حلال، یک لایه پلیمری بر روی صفحه ناخن باقی می‌ماند. به‌نظر می‌رسد لاک ناخن باعث افزایش دارورسانی و به‌طور همزمان با افزایش پذیرش بیمار، باعث اثربخشی درمان می‌شود.^{۳۵}

لاک‌های حاوی اوره در غلظت‌های مختلف برای درمان بیماری‌های ناخن که همراه با ضخیم‌شدن ناخن است، استفاده می‌شود. در افراد سالم با ناخن‌های شکننده، لاک اوره ۱۰ درصد منجر به بهبود بالینی قابل توجهی در مورفولوژی سطح ناخن، قوام صفحه ناخن و ظاهر کوتیکول و چین‌خوردگی ناخن شده و به‌آسانی امکان برداشت شیمیایی قسمت آسیب‌دیده صفحه ناخن را فراهم می‌کند.^{۳۶}

علاوه‌براین، ترکیب ۴۰ و ۲۰ درصد اوره با ضدقارچ‌ها در فرمولاسیون لاک‌ها، به‌راحتی در بیماری‌های اونیکومایکوزیس مؤثر هستند. لاک‌ها به‌راحتی استعمال می‌شوند و به صفحه ناخن می‌چسبند.^{۳۷}

مطالعات بی‌خطری محصولات حاوی اوره

فرمولاسیون‌های موضعی حاوی اوره به‌خوبی توسط مصرف‌کنندگان تحمل می‌شوند. کرم‌های حاوی اوره به‌دلیل حضور آمین‌های فرار، بوی نامطبوعی را ایجاد می‌کنند؛ اما به‌سرعت از بین می‌رود. گاهی اوقات تحریک پوستی خفیف مشاهده می‌شود و با استفاده از محصولات حاوی غلظت‌های بالاتر از اوره می‌تواند بیشتر هم شود. این اثر نامطلوب گذرا است و معمولاً خودبه‌خود برطرف می‌شود. مطالعات فقط یک مورد از

3. Britannica. The editors of encyclopaedia. "urea". Encyclopedia Britannica 2021. Available from: <https://www.britannica.com/science/urea>.
4. Mojumdar H, Topgaard D, Sparr E. Skin hydration: interplay between molecular dynamics, structure and water uptake in the stratum corneum. *Sci Rep* 2017; 7: 15712.
5. Albèr C, Buraczewska-Norin I, Kocherbitov V, et al. Effects of water activity and low molecular weight humectants on skin permeability and hydration dynamics-a double-blind, randomized and controlled study. *Int J Cosmet Sci* 2014; 36: 412-8.
6. Grether-Beck S, Felsner I, Brenden H, et al. Urea uptake enhances barrier function and antimicrobial defense in humans by regulating epidermal gene expression. *J Invest Dermatol* 2012; 132: 61-72.
7. Celleno L. Topical urea in skincare: A review. *Dermatol Ther* 2018; 31: 12690.
8. Trommer H, Neubert R. Overcoming the stratum corneum: The modulation of skin penetration. A review. *Skin Pharmacol Physiol* 2006; 19: 106-21.
9. Borelli C, Bielfeldt S, Borelli S, et al. Cream or foam in pedal skin care: Towards the ideal vehicle for urea used against dry skin. *Int J Cosmet Sci* 2011; 33: 37-43.
10. Bettinger J, Gloor M, Gehring W, et al. Influence of emulsions with and without urea on water-binding capacity of the stratum corneum. *Int J Cosmet Sci* 1995; 46: 247-54.
11. Pan M, Heinecke G, Bernardo S, et al. Urea: A comprehensive review of the clinical literature. *Dermatol Online J* 2013; 19:20392.
12. Horii I, Nakayama Y, Obata M, et al. Stratum corneum hydration and amino acid content in xerotic skin. *Br J Dermatol* 1989;121: 587-92.
13. Egawa M. In vivo simultaneous measurement of urea and water in the human stratum corneum by diffuse-reflectance near-infrared spectroscopy. *Skin Res Technol* 2009;15: 195-9.
14. Federici A, Federici G, Milani M. An urea, arginine and carnosine based cream shows greater efficacy in the treatment of severe xerosis of the feet in type 2 diabetic patients in comparison with glycerol-based emollient cream. a randomized, assessor-blinded, controlled trial. *BMC Dermatol* 2012; 12: 16.
15. Lacarrubba F, Nasca MR, Puglisi DF, et al. Clinical evidences of urea at low concentration. *Int J Clin Pract* 2020; 74: 26-36.
16. Tadini G, Giustini S, Milani M. Efficacy of topical 10% urea-based lotion in patients with ichthyosis vulgaris: A two-center, randomized, controlled, single-blind, right-vs.-left study in comparison with standard glycerol-based emollient cream. *Curr Med Res Opin* 2011; 27: 2279-84.
17. Benintende C, Boscaglia S, Dinotta F, et al. Treatment of ichthyosis vulgaris with a urea-based emulsion: videodermoscopy and confocal microscopy evaluation. *G Ital Dermatol Venereol* 2017;152: 555-9.
18. Starace M, Alessandrini A, Piraccini BM. Clinical evidences of urea at high concentration on skin and annexes. *Int J Clin Pract* 2020; 74: 13740.
19. Rossi A, Pranteda G, Iorio A, et al. Efficacy of Iralfaris shampoo in the treatment of scalp psoriasis: a videodermoscopy evaluation prospective study in 70 patients. *G Ital Dermatol Venereol* 2012;147: 625-30.
20. Piquero-Casals J, Hexsel D, Mir-Bonafe´ JF, et al. Topical non-pharmacological treatment for facial seborrheic dermatitis. *Dermatol Ther* 2019; 9: 469-77.
21. Piquero-Casals J, Morgado-Carrasco D, Gilaberte Y, et al. Management pearls on the treatment of actinic keratoses and field cancerization. *Dermatol Ther* 2020; 10: 903-5.

22. Starace M, Alessandrini A, Piraccini BM. Clinical evidences of urea at high concentration on skin and annexes. *Int J Clin Pract* 2020; 74: 13740.
23. Dars S, Banwell HA, Matricciani L. The use of urea for the treatment of onychomycosis: a systematic review. *J Foot Ankle Res* 2019; 12: 22.
24. Lode'n M, Andersson AC, Andersson C, et al. Instrumental and dermatologist evaluation of the effect of glycerine and urea on dry skin in atopic dermatitis. *Skin Res Technol* 2001; 7: 209-13.
25. Akerstrom U, Reitamo S, Langeland T, et al. Comparison of moisturizing creams for the prevention of atopic dermatitis relapse: A randomized double blind controlled multicentre clinical trial. *Acta Derm Venereol.* 2015; 95: 587-92.
26. Annunziata MC, Cacciapuoti S, Cosentino C, et al. Urea-containing topical formulations. *Int J Clin Pract* 2020; 74: 187.
27. Bohnsack K, Tausch I, Gassmuller J, et al. Efficacy on the symptom "dry skin" and long-term dermal tolerance of laceran lotion 10% urea in patients with atopic dermatitis. *Z Hautk* 1997; 72: 34-9.
28. Buhse L, Kolinski R, Westenberger B, et al. Topical drug classification. *Int J Pharm* 2005; 295: 101-12.
29. Lodén M, Wirén K, Smerud K, et al. Treatment with a barrier-strengthening moisturizer prevents relapse of hand-eczema. An open, randomized, prospective, parallel group study. *Acta Derm Venereol* 2010; 90: 602-6.
30. Jung YS, Lee JH, Kim GM, et al. Nail debridement after ablative fractional laser treatment and occlusive dressing with urea 20% cream: an alternative toenail extraction. *J Am Acad Dermatol* 2017; 77: 77-8.
31. Borelli C, Bielfeldt S, Borelli S, et al. Cream or foam in pedal skin care: towards the ideal vehicle for urea used against dry skin. *Int J Cosmet Sci* 2011; 33: 37-43.
32. Buhse L, Kolinski R, Westenberger B, et al. Topical drug classification. *Int J Pharm* 2005; 295: 101-12.
33. Tanuma H, Tanuma M, Abe M, et al. Usefulness of lanoconazole (Astat) cream in the treatment of hyperkeratotic type tinea pedis. comparative study of monotherapy and combination therapy with 10% urea ointment (Pastaron). *Mycoses* 2001; 44: 181-90.
34. Couteau C, Coiffard LJ, Sébille-Rivain V. Influence of excipients on moisturizing effect of urea. *Drug Dev Ind Pharm* 2006; 32: 239-42.
35. Valdes BSG, Serro AP, Marto J, et al. Polyurethanes as new excipients in nail therapeutics. *Pharmaceutics* 2018; 10: 276.
36. Krüger N, Reuther T, Williams S, et al. Einfluss eines urea haltigen lackes auf die nagelqualität: evaluation mittels klinischer scores und biophysikalischer parameter [effect of urea nail lacquer on nail quality. clinical evaluation and biophysical measurements. *Hautarzt* 2006;57: 1089-94.
37. Bassiri-Jahromi S, Ehsani AH, Mirshams-Shahshahani M, et al. A comparative evaluation of combination therapy of fluconazole 1% and urea 40% compared with fluconazole 1% alone in a nail lacquer for treatment of onychomycosis: therapeutic trial. *J Dermatolog Treat* 2012; 23: 453-6.
38. Piraccini BM, Alessandrini A, Bruni F, et al. Acute periungueal dermatitis induced by application of urea-containing cream under occlusion. *J Dermatol Case Rep* 2012; 7: 18-20.

A review on the effects of urea in skin disorders

Kiana Shomali, MSc¹
Atefeh Naeimifar, PharmD²
Saman Ahmadnasrollahi, PhD³

1. Jarf Andishan Navid Salamat (Janus) Corporation, Tehran, Iran
2. Department of Pharmaceutics, School of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Center for Research & Training in Skin Diseases & Leprosy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: Jan 05, 2022
Accepted: Feb 02, 2022
Pages: 233-242

Alterations in barrier function are associated with a number of skin diseases, including xerosis, atopic dermatitis, and psoriasis. Urea, a component of the natural moisturizing factor of the skin, plays an important role in the preservation of skin hydration and integrity. Several studies have investigated the effects of urea in the clinical setting. Here, we summarize the available clinical evidence regarding the effects of urea in the maintenance of healthy skin and management of skin disorders. At lower doses (10%), urea-containing topical formulations act as a skin moisturizer, while at higher concentrations (>10% urea), urea-based preparations exert a keratolytic action. Urea is also useful in combination therapies with anti-inflammatory and anti-fungal drugs, due to its activity as a penetration enhancer.

Keywords: urea, topical formulations, skin disorders

Corresponding Author:
Atefeh Naeimifar, PharmD

16th Azar Ave., Enghelab Sq., School of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences Tehran, Iran
Email: naimifar@gmail.com

Conflict of interest: None to declare

Copyright © 2022 Published by Tehran University of Medical Sciences.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

2022, Volume 12, Number 4