

## مقایسه اثر استفاده موضعی از عصاره لاپاکو با دیکلوفناک موضعی در استئوآرتریت اولیه زانو

\*دکتر محمدرضا عماد<sup>۱</sup>، دکتر شهریار میرشمس<sup>۲</sup>، دکتر ساسان محسنزاده<sup>۳</sup>، دکتر امیر حسین یزدانی<sup>۴</sup>، دکتر علی تجزیه‌چی<sup>۵</sup>، نعمت صیادنی<sup>۶</sup>  
دکتر امیرحسین کریمی<sup>۵</sup>، دکتر مهدی فرشچیان<sup>۶</sup>

تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۸۷/۱/۲۶

تاریخ دریافت مقاله اصلاح شده: ۸۶/۱۲/۲۱

تاریخ اعلام وصول: ۸۶/۱۰/۱۰

### چکیده

**سابقه و هدف:** لاپاکو درختی با گل‌های متنوع می‌باشد که به خانواده بیگونیاسه تعلق دارد. قسمت مورد استفاده این گیاه در طب گیاهی پوست آن می‌باشد. در سال ۱۹۸۱ میلادی، FDA این گیاه را بعنوان یک ماده قابل اطمینان از لحاظ بهداشتی معین نمود. گیاه لاپاکو محتوی ۳ تا ۷ درصد لاپاکول می‌باشد. ماده اخیر مهمترین جزء درمانی این گیاه را تشکیل می‌دهد. در ایران در منطقه جنوب گیاهی مشابه به نام انار شیطان وجود دارد که جزء همین خانواده محسوب می‌شود پس از بررسی‌های بعدی مشخص شد که پوست ساقه این گیاه نیز محتوی ۲ تا ۷ درصد لاپاکول می‌باشد.

در این طرح اثر استفاده موضعی از پوست ساقه گیاه انار شیطان (بصورت عصاره الکلی ۲۰٪) با روش استفاده از محلول الکلی دیکلوفناک موضعی در بهبود درد ناشی از استئوآرتریت اولیه زانو مورد مقایسه قرار گرفته است.

**مواد و روشها:** نوع مطالعه، کارآزمایی بالینی دوسوکور می‌باشد. گروه هدف از بیماران مراجعه کننده به درمانگاههای توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز انتخاب شدند. که با توجه به موارد ورود و خروج مطالعه تشخیص استئوآرتریت اولیه زانو برای آنها تایید گردید. گروه هدف به روش تصادفی ساده به دو گروه ۴۰ نفره تقسیم شدند. در گروه اول محلول موضعی گیاهی (عصاره الکلی ۲۰٪ گیاه انار شیطان و در گروه دوم محلول موضعی دیکلوفناک تجزیه شد. در هر گروه به بیماران توصیه می‌شد که ۴۰ قطره از محلول را در هر نوبت مورد استفاده قرار دهند. میزان استفاده در هر گروه ۴ بار در روز برای مدت ۴ هفته در نظر گرفته شد. بیماران ۴ هفته پس از شروع درمان و ۲ هفته پس از اتمام درمان مورد ارزیابی قرار گرفتند. ارزیابی با استفاده از دو معیار NRS و WOMAC صورت گرفت و داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** علایم استئوآرتریت اولیه زانو به دنبال ۴ هفته درمان با عصاره الکلی ۲۰٪ گیاه انار شیطان بطور واضح از درمان با دیکلوفناک موضعی بیشتر بود. مطابق با معیار WOMAC ۴۲٪ بهبود براساس متغیر درد، ۴۱٪ بهبود براساس متغیر عملکرد جسمانی و ۴۰٪ بهبود براساس متغیر خشکی مفصل به دنبال ۴ هفته درمان با عصاره الکلی ۲۰٪ گیاه انار شیطان مشاهده شد. شدت درد براساس معیار NRS، ۴۸٪ بهبود داشت.

**نتیجه‌گیری:** درمان موضعی با عصاره الکلی ۲۰٪ گیاه انار شیطان در حین درمان ۴ هفته‌ای نسبت به محلول دیکلوفناک موضعی در درمان استئوآرتریت اولیه زانو مؤثرتر است و با مروری بر سایر مطالعات میزان اثر آن در بهبود علایم حتی با NSAID خوراکی برابری می‌کند.

**کلمات کلیدی:** انار شیطان، استئوآرتریت زانو.

۱- دانشیار بخش پزشکی فیزیکی و توانبخشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز (\*نویسنده مسئول)

تلفن و فاکس: ۰۷۱۱-۲۳۰۰۰۴۰ آدرس الکترونیک: emadm@sums.ac.ir

۲- دستیار بخش پزشکی فیزیکی و توانبخشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

۳- استادیار بخش فیزیولوژی گیاهی، دانشکده علوم، دانشگاه شیراز

۴- دانشجوی مقطع دکترا گیاهان دارویی، دانشکده علوم، دانشگاه شیراز

۵- دکترای حرفه‌ای پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران

۶- پژوهشگر مرکز تحقیقات پوست، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

## مقدمه

استئوآرتریت تسکین علامتی ایجاد می‌کند. اگر چه هیچ درمان قاطعی برای استئوآرتریت وجود ندارد ولی تأکید اصلی در بیماران بر کاهش درد است. استفاده موضعی از NSAIDها باعث بهبود درد در استئوآرتریت همراه با عوارض سیستمیک کمتر شده است (۷).

با توجه به شیوع روزافزون استئوآرتریت نیاز به یافتن درمانهای سالم و بدون عارضه در این خصوص احساس می‌شود. ما در این طرح اثر استفاده موضعی از پوست ساقه گیاه انار شیطان را با روش استفاده از دیکلوفناک موضعی در بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو مورد مقایسه قرار دادیم. نتایج این مطالعه می‌تواند نقش مهمی در انتخاب روش مناسب مورد استفاده در بهبود درد ناشی از استئوآرتریت زانو داشته باشد. از طرفی زمینه گیاهی این ماده و نیز فقدان عوارض جانبی حتی در مصرف خوراکی گیاه مشابه و نیز وجود این گیاه در کشور ایران از انگیزه‌های انجام این تحقیق بوده‌اند.

تاکنون علی‌رغم وجود تحقیقات فراوان در خصوص اثر ضد درد لاپاکو، در خصوص گیاه انار شیطان (که جزء گیاهان موجود در منطقه جنوب ایران می‌باشد) تحقیقات خاصی صورت نگرفته است از طرفی در هیچ‌یک از مطالعات انجام شده اثر لاپاکول در استئوآرتریت زانو (که از شایعترین بیماریهای مفصلی است) مورد بررسی قرار نگرفته است.

## مواد و روشها

نوع مطالعه کارآزمایی بالینی و نحوه انجام مطالعه به صورت دوسوکور (Double blind) طراحی گردید. گروه مورد مطالعه از بیماران مراجعه کننده به درمانگاههای توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارتند از: استئوآرتریت اولیه در حداقل یک زانو که با معیارهای رادیولوژیک در گرافی زانو مورد تأیید قرار می‌گرفت (۸)، وجود درد حداقل به مدت ۲ هفته قبل از شروع درمان و سن ۱۸ تا ۸۰ سال جهت رد کامل ثانویه از کلیه بیماران آزمایشات روتین (کلسیم و فسفر سرم و ESR، Cr، BUN، LFT، FAT، FBS، CBC diff) و در موارد مشکوک تست‌های تیروئیدی و PTT، PT و INR انجام شد.

معیارهای خروج از مطالعه عبارتند از: استئوآرتریت ثانویه یا شک به آن، بیماری فعال کبدی یا کلیوی، پپتیک اولسر، دیابت، بیماری تیروئید، پاراتیروئید یا بیماریهای انعقادی یا مصرف داروهای ضد

لاپاکو درختی با گل‌های متنوع می‌باشد که به خانواده بیگنونیاسه تعلق دارد (۱) قسمت مورد استفاده گیاه در طب گیاهی پوست آن می‌باشد (۲). از سال ۱۸۷۳ پزشکان از اثرات شفابخش لاپاکو مطلع بوده‌اند. این گیاه به خصوص در موارد کاهش تب، مرهم زخم و همچنین بیماریهای روماتیسمی مورد استفاده قرار می‌گرفته است. این گیاه در طب گیاهی برزیل، اروپا و آمریکا مورد استفاده درمانی قرار گرفته است. در سال ۱۹۸۱، FDA لاپاکو را به عنوان یک ماده قابل اطمینان از لحاظ بهداشتی معین نمود. همچنین مطالعات سم‌شناسی سالم بودن این گیاه را اثبات نموده است (۳). اثرات جانبی لاپاکو محدود به اثرات ضد انعقادی و تهوع آور است که فقط در دزهای بسیار بالاتر اتفاق می‌افتد. تاکنون هیچ‌گونه کنتراندیکاسیون و یا تداخل دارویی ناشی از مصرف این گیاه گزارش نشده است (۴).

این گیاه شامل مقادیر زیادی از مواد شناخته شده از جمله کوئینوئیدها می‌باشد که لاپاکول جزء آنها محسوب می‌شود. به نظر می‌رسد که ماده اخیر مهمترین جزء درمانی این گیاه باشد. در بهترین حالت پوست گیاه بطور متوسط محتوی ۳ تا ۷ درصد لاپاکول می‌باشد. بهترین فرم مصرف دارو، شکل دم کشیده آن می‌باشد. فرم کپسول، اسپری و نیز فرم موضعی نیز در برخی موارد مورد استفاده قرار گرفته است (۳). در ایران در منطقه جنوب گیاهی مشابه لاپاکو به نام انار شیطان وجود دارد که جزء خانواده بیگنونیاسه محسوب می‌شود. در بررسی‌های اولیه مشخص شد که افراد بومی محلی در آن منطقه از سالیان قبل از پوسته این گیاه در درمان درد و مرهم زخم استفاده می‌نموده‌اند. در بررسی‌های بعدی مشخص شد که پوست ساقه این گیاه نیز دارای ۲ تا ۷ درصد لاپاکول می‌باشد (۵). طبق مطالعات انجام شده اثرات آنتی اکسیدان و ضد التهابی گیاه لاپاکول می‌تواند نقش مهمی در بهبود درد ناشی از آرتریت‌ها داشته باشد (۳). همانطور که گفتیم مهمترین جزء درمانی گیاه لاپاکو، لاپاکول می‌باشد و نیز با توجه به اینکه در گیاه انار شیطان نیز تقریباً به همان میزان لاپاکول وجود دارد، می‌توان اثرات مشابهی در استفاده از این گیاه انتظار داشت.

استئوآرتریت شایعترین اختلال مفصلی است و در ۶۰ تا ۹۰ درصد افراد مسن تر از ۶۵ سال رخ می‌دهد. شایعترین علت ناتوانی دراز مدت در اکثر جوامع استئوآرتریت می‌باشد. زانو از شایعترین مفاصل مبتلا در استئوآرتریت محسوب می‌شود (۶). درمان دارویی در

موضعی از دارو و یا بروز عوارض گوارشی مصرف آن را قطع و به درمانگاه مراجعه نمایند. از بیماران خواسته شد که در طول استفاده موضعی از داروها از مصرف دیگر داروهای مسکن بدون اطلاع پژوهشگر خودداری نمایند.

برای کلیه افراد گروه هدف پرسش نامه‌ای شامل اطلاعات دموگرافیک فرد مورد مطالعه تکمیل گردید. همچنین در شروع مطالعه، ارزیابی شدت درد بیمار با توجه به معیار (NRS: Numerical Rating system) و ارزیابی تأثیر درد بر عملکرد بیمار با توجه به معیار (WOMAC: Western Ontario and Mc Master) صورت گرفت.

در NRS ۱۱ شماره از صفر تا ده مشخص شد. به بیمار گفته شد که عدد صفر نشانه عدم وجود درد و عدد ۱۰ نشانه شدیدترین شکل ممکن درد است از بیمار خواسته شد تا شدت درد خود را براساس یکی از این اعداد مشخص نماید (۱۱).

معیار WOMAC شامل ۲۴ گزینه سؤالی بود (۵ سؤال در مورد درد، ۱۴ سؤال در مورد وضعیت عملکردی و ۲ سؤال در مورد خشکی مفصلی). برای هر گزینه ۵ عدد از صفر تا ۴ در نظر گرفته شد. (۱۲).

حجم نمونه مورد نیاز با در نظر گرفتن مطالعات قبلی (۱۰) و نیز وجود حداقل ۳ واحد اختلاف در زیر گروه میزان درد در معیار WOMAC (بین ۲ گروه) و ضریب قدرت ۸۰٪، ۴۰ نفر در هر گروه تعیین گردید. بیماران چهار هفته پس از شروع درمان مجدداً ویزیت شدند و با توجه به معیارهای ذکر شده مورد ارزیابی مجدد قرار گرفتند. همچنین بیماران از لحاظ چگونگی مصرف دارو و نیز استفاده از سایر داروها در حین مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. کلیه کسانی که طول دوره درمان را تکمیل ننموده و یا روش و یا میزان استفاده از دارو را رعایت نکرده بودند و نیز کلیه کسانی که در طول انجام مطالعه از دیگر داروهای مؤثر در درمان استئوآرتریت استفاده نمودند از مطالعه حذف شدند.

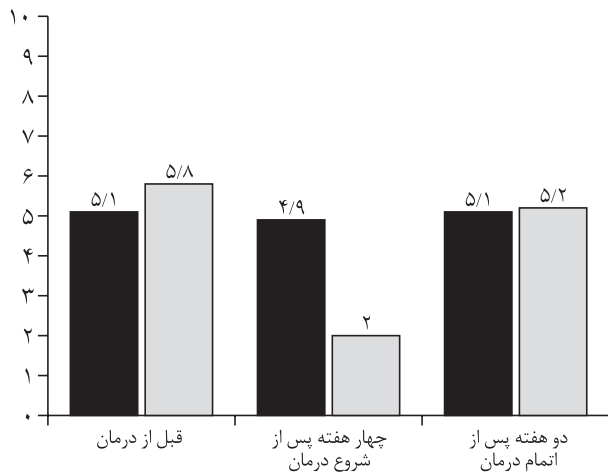
با در نظر گرفتن موارد حذف شده نهایتاً در پایان دوره درمان ۴۸ نفر در گروه اول و ۴۵ نفر در گروه دوم قرار گرفتند. تعدادی از بیماران (۴۰ نفر در گروه الف و ۴۱ نفر در گروه ب) چهار هفته پس از قطع درمان نیز مجدداً مراجعه نموده و مورد بررسی قرار گرفتند. جهت جلوگیری از خطای پرسشگر و تأثیر مهارت وی در پرنمودن پرسش نامه‌ها، در مورد همه افراد تنظیم پرسش نامه

انعقاد خون، بیماران با سابقه سکتة مغزی ایسکمیک یا هموراژیک، بیماران با سابقه ترومبوز وریدهای عمقی، حساسیت به هر یک از فرم‌های داروهای ضد التهابی، ترومای حاد، شرح حال مصرف الکل، سوء استفاده دارویی، (Drug abuse) بیماریهای پوستی یا عفونت یا زخم در محل استفاده موضعی از دارو، استفاده از کورتیکواستروئیدها به هر عنوان، استفاده از دیگر داروهای موضعی در محل استفاده از دارو، استفاده خوراکی از دیگر ضد دردها و دیگر ترکیبات مؤثر در درمان استئوآرتریت تا ۱۰ روز قبل از شروع مطالعه و حاملگی.

بیمارانی که جزء گروه هدف قرار می‌گرفتند به روش تصادفی ساده به دو گروه تقسیم می‌شدند. در گروه اول محلول موضعی گیاهی تجویز می‌شد. محلول ذکر شده عصاره الکلی ۲۰٪ پوسته درخت انار شیطان بود که به دو روش سوکسیلته تهیه می‌گردید (۹).

در گروه دوم محلول (حمل کننده) شامل ۴۵/۵ PMS، پروپیلن گلیکول، گلیسرین، ادیانول و آب بود (۱۰). در هر گروه از ظرف‌های شیشه‌ای تیره رنگ یکسان که دارای قطره چکان نیز بودند استفاده گردید. این ظرفها قبلاً شماره‌گذاری می‌شد و سپس یکی از این ظرفها به صورت تصادفی برای بیمار انتخاب می‌گردید و شماره آن یادداشت می‌شد لذا بیمار و نیز پژوهشگر از این که بیمار در کدام گروه قرار می‌گرفت مطلع نمی‌شدند.

در هر گروه به بیماران توصیه می‌شد که ۴۰ قطره از محلول را در هر نوبت مورد استفاده قرار دهند (۱۰ قطره در هر یک از جهت داخلی، خارجی، جلو و عقب زانوی مبتلا). از بیماران خواسته شد که از مالش محل استعمال دارو خودداری نمایند. میزان استفاده در هر گروه ۴ بار در روز برای مدت ۴ هفته در نظر گرفته شد (۱۰). در مواردی که شکایت بیمار از درد هر دو زانو بود، هر دو زانو درمان می‌شد ولی زانویی که درد بیشتری داشت در ارزیابی‌ها منظور می‌گردید. جهت در نظر گرفتن ملاحظات اخلاقی برای کلیه بیماران فرم رضایت‌نامه تهیه گردید. به کلیه بیماران در خصوص عوارض احتمالی و یا احتمال عدم پاسخ به درمان توضیح داده می‌شد و به آنها یادآوری می‌گردید که شرکت آنها در مطالعه کاملاً اختیاری است. کلیه اقداماتی که برای بیمار انجام گرفت و نیز ویزیت اولیه، ویزیت‌های پیگیری و نیز ماده دارویی مورد مصرف برای بیماران رایگان در نظر گرفته شد. همچنین به کلیه بیماران توصیه شد که در صورت بروز قرمزی و یا خارش و سوزش در محل استفاده



نمودار ۱- مقایسه بین بیماران درمان شده با داروی گیاهی و بیماران درمان شده با داروی دیکلوفناک از لحاظ میانگین NRS در زمانهای تعیین شده.

در مقایسه بین دو گروه براساس میانگین NRS در زمان قبل از درمان و ۲ هفته پس از اتمام درمان تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد. ولی میانگین NRS در ۴ هفته پس از شروع درمان در گروه دریافت کننده داروی گیاهی (گروه الف) کاهش معنی‌داری ( $P < 0.01$ ) نسبت به گروه دریافت کننده دیکلوفناک موضعی (گروه ب) داشت (نمودار ۱).

براساس معیار WOMAC، متغیر درد قبل از شروع درمان در گروه دریافت کننده داروی گیاهی  $3/61 \pm 10/1$  بود که پس از ۴ هفته درمان به  $5/8 \pm 2/1$  رسید. این میزان ۲ هفته پس از اتمام درمان  $3/52 \pm 9/6$  بود. در گروه دریافت کننده دیکلوفناک موضعی درد قبل از شروع درمان  $3/51 \pm 9/9$  و پس از آن ۴ هفته درمان به  $3/9 \pm 7/8$  بود. این میزان ۲ هفته پس از اتمام درمان به  $3/81 \pm 9/5$  رسید.

از لحاظ عملکرد جسمانی در گروه دریافت کننده داروی گیاهی  $31/3 \pm 13/2$  بود که پس از ۴ هفته درمان به  $18/5 \pm 15/1$  رسید. این متغیر ۲ هفته پس از اتمام درمان  $31/1 \pm 13/2$  بود. در گروه

توسط همکار طرح انجام گردید. روش‌های آماری که مورد استفاده قرار گرفتند شامل:

- ۱- Kilmogrov-simirnov test: بررسی چگونگی توزیع مشخصات دموگرافیک بین دو گروه
- ۲- Repeated measurement test: بررسی روند تفاوت بین دو گروه براساس معیار NRS همچنین تغییر در هر یک از زیر مجموعه‌های معیار WOMAC با استفاده از میانگین آنالیز کوواریانس مورد بررسی قرار گرفت. کلیه داده‌ها توسط نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

## یافته‌ها

ویژگیهای دموگرافیک اولیه بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. ( $P > 0.05$ ) (جدول ۱).

شدت درد براساس معیار NRS در گروه دریافت کننده دیکلوفناک موضعی، قبل از شروع درمان  $5/2 \pm 0/9$  بود. این میزان ۴ هفته پس از شروع درمان  $4/9 \pm 1/1$  و ۲ هفته پس از اتمام درمان به  $5/1 \pm 1/4$  رسید. این یافته‌ها نشان داد که شدت درد براساس معیار NRS در این گروه در ۴ هفته پس از شروع درمان و ۲ هفته پس از اتمام درمان تفاوت قابل ملاحظه‌ای با قبل از شروع درمان از خود نشان نمی‌داد.

شدت درد براساس معیار NRS در گروه دریافت کننده داروی گیاهی موضعی قبل از شروع درمان  $5/88 \pm 1/9$  بود. این میزان ۴ هفته پس از شروع درمان  $3/03 \pm 0/3$  و ۲ هفته پس از اتمام درمان به  $5/2 \pm 1/1$  رسید. این یافته‌ها نشان داد که شدت درد براساس معیار NRS در این گروه ۴ هفته پس از شروع درمان کاهش قابل ملاحظه‌ای نسبت به قبل از آن داشت ولی ۲ هفته پس از قطع درمان تفاوت قابل ملاحظه‌ای با قبل از شروع درمان از خود نشان نمی‌داد.

جدول ۱- مقایسه ویژگیهای دموگرافیک بیماران درمان شده با داروی گیاهی و بیماران درمان شده با داروی دیکلوفناک

گروه مصرف کننده داروی گیاهی موضعی	گروه مصرف کننده دیکلوفناک موضعی
تعداد: ۴۸ نفر	تعداد: ۴۵ نفر
جنسیت زن/مرد (درصد) تعداد	۶۱(۱۹)/۳۸(۸۸)
میانگین سنی $\pm$ انحراف معیار، سال	۵۲/۹ $\pm$ ۱۱/۱
میانگین وزن $\pm$ انحراف معیار، کیلوگرم	۷۳/۹ $\pm$ ۲۱/۶
بیماران تحت درمان برای دو زانو، تعداد (درصد)	۲۰(۴۱/۶)

مشاهده نمی شود (جدول ۲).

هیچ گونه عارضه سیستمیکی در ۲ گروه مشاهده نگردید. خشکی مختصر پوست در محل استفاده موضعی شایعترین عارضه جانبی مشاهده شده در هر دو گروه بود. ۲۰ درصد (۱۰ بیمار از ۴۸ بیمار) افراد مصرف کننده داروی گیاهی موضعی و ۲۲ درصد (۱۰ بیمار از ۴۵ بیمار) افراد مصرف کننده دیکلوفناک موضعی در محل استفاده از خشکی مختصر پوست شکایت داشتند (جدول ۳). کلیه واکنش های پوستی بطور کامل تا هفته دوم پس از اتمام درمان برطرف شده بودند.

جدول ۳- مقایسه بین بیماران درمان شده با داروی گیاهی و بیماران درمان شده با داروی دیکلوفناک از لحاظ عوارض پوستی ایجاد شده است.

عارضه جانبی	گروه تحت درمان با داروی گیاهی موضعی	گروه تحت درمان با پیروکسیکام موضعی
خشکی پوست	۱۰	۱۰
خارش	۶	۵
راش پوستی	۱	۲
بی حسی	۰	۱

### بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه نشان داده شد که بهبود علائم استئوآرتریت اولیه زانو به دنبال ۴ هفته درمان با عصاره الکلی ۲۰٪ گیاه انار شیطان بطور واضح از درمان با دیکلوفناک موضعی بیشتر است. مطابق با معیار WOMAC ۴۲٪ بهبود براساس متغیر درد، ۴۱٪ بهبود براساس متغیر عملکرد جسمانی و ۴۰٪ بهبود براساس متغیر خشکی مفصل به دنبال ۴ هفته درمان با عصاره الکلی ۲۰٪ گیاه انار شیطان دیده می شود. همچنین شدت درد براساس معیار NRS، ۴۸٪ بهبود را نشان می دهد.

براساس مطالعات مشابه میزان بهبود استئوآرتریت اولیه زانو با توجه به معیار WOMAC به دنبال مصرف دیکلوفناک خوراکی ۴۰-۳۵٪ بوده است. لذا به نظر می رسد میزان بهبود استئوآرتریت اولیه زانو متعاقب درمان موضعی با عصاره الکلی ۲۰٪ گیاه انار شیطان تقریباً مشابه مصرف دیکلوفناک خوراکی باشد (۱۳ و ۱۴).

براساس مطالعه دیگر میزان بهبود استئوآرتریت اولیه زانو با توجه به معیار WOMAC به دنبال ۴ هفته مصرف موضعی ماده پلاسبو حدود ۲۰-۱۵ درصد بوده است (۱۰). بنابراین می توان نتیجه گرفت که

دریافت کننده دیکلوفناک موضعی متغیر عملکرد جسمانی قبل از شروع درمان  $13/6 \pm 3/1$  و پس از ۴ هفته درمان  $16/3 \pm 25/6$  بود. این میزان ۲ هفته پس از اتمام درمان به  $11/9 \pm 30/8$  رسید. از لحاظ خشکی مفصلی در گروه دریافت کننده داروی گیاهی قبل از شروع درمان  $2/2 \pm 0/6$  و ۴ هفته پس از شروع درمان  $1/3 \pm 0/5$  و ۲ هفته پس از اتمام درمان  $2/1 \pm 0/9$  بود. این میزان در گروه دریافت کننده دیکلوفناک موضعی قبل از شروع درمان  $2/5 \pm 0/7$  و ۴ هفته پس از شروع درمان  $2/1 \pm 0/6$  و ۲ هفته پس از اتمام درمان  $2/4 \pm 0/9$  بود. در مجموع با توجه به متغیرهای سه گانه معیار WOMAC پس از ۴ هفته از شروع درمان در گروه دریافت کننده داروی گیاهی نسبت به گروه دریافت کننده دیکلوفناک موضعی اثر درمانی ایجاد شده بطور واضحی برجسته تر می باشد. ولی پس از ۲ هفته از اتمام درمان تفاوت معنی داری بین دو گروه

جدول ۲- مقایسه بین بیماران درمان شده با داروی گیاهی و بیماران درمان شده با داروی دیکلوفناک با توجه به معیار WOMAC\* در زمانهای مشخص

متغیر اندازه گیری شده	گروه مصرف کننده داروی گیاهی موضعی	گروه مصرف کننده دیکلوفناک موضعی
درد	میزان تغییر ۴ هفته پس از شروع درمان	$-4/3$
	میزان تغییر ۲ هفته پس از اتمام درمان	$-0/4$
عملکرد جسمی	میزان تغییر ۴ هفته پس از شروع درمان	$-12/9$
	میزان تغییر ۲ هفته پس از اتمام درمان	$-0/3$
خشکی مفصلی	میزان تغییر ۴ هفته پس از شروع درمان	$-0/4$
	میزان تغییر ۲ هفته پس از اتمام درمان	$-0/1$

\* در این معیار میزان متغیر درد (از صفر تا ۲۰)، متغیر عملکرد جسمی (از صفر تا ۵۶) و متغیر خشکی مفصلی (از صفر تا ۸) می باشد.

سیر بیماری بدون تأثیر باشد.

در این مطالعه اثرات دراز مدت درمان با عصاره الکلی ۲۰٪ انار شیطان (بیش از ۶ هفته) در بیماران مورد بررسی قرار نگرفت. از طرفی فرم‌های دیگر قابل استفاده این ماده گیاهی (از جمله کرم) با عصاره الکلی آن مورد مقایسه قرار نگرفت. همچنین به نظر می‌رسد که اثرات ضد درد موضعی این ماده گیاهی در بهبود درد سایر بیماریهای مفصلی نیز مؤثر باشد. این مطالعه اثر کوتاه مدت فرم الکلی ۲۰٪ این ماده گیاهی را منحصراً بر روی استئوآرتریت زانو مورد مطالعه قرار داد و اثر این روش درمانی با هیچیک از درمانهای خوراکی معمول مورد مقایسه قرار نگرفت این مطالعه اولین مطالعه در خصوص اثرات درمانی گیاه انار شیطان در ایران می‌باشد و می‌تواند به عنوان زمینه‌ای برای تحقیقات بیشتر در خصوص اثرات شفابخش این ماده گیاهی محسوب گردد. لذا پیشنهاد می‌شود:

- ۱- در مطالعات دیگر سایر فرم‌های موضعی این ماده گیاهی نیز مورد بررسی قرار گرفته و با یکدیگر مقایسه شود.
- ۲- اثرات دراز مدت این ماده گیاهی در سایر مطالعات مورد بررسی قرار گیرد.
- ۳- در مطالعات دیگر اثرات این ماده گیاهی در بهبود درد سایر بیماریهای فیزیکی مورد بررسی قرار گیرد.

میزان بهبود استئوآرتریت اولیه زانو به دنبال ۴ هفته درمان موضعی با عصاره الکلی ۲۰٪ گیاه انار شیطان حداقل از مصرف موضعی ماده پلاسبو بیشتر است.

یافته‌های این مطالعه با مطالعات اخیر در خصوص گیاه لاپاکو (گیاه مشابه) که اثرات ضد التهابی و آنتی اکسیدان را برای این گیاه مطرح می‌نماید همخوانی دارد (۳).

بر اساس مطالعه فوق هیچ‌گونه عارضه جانبی قابل توجهی به دنبال مصرف این ماده گیاهی دیده نشد و عوارض پوستی مختصر ناشی از مصرف این ماده گیاهی تقریباً مشابه با دیکلوفناک موضعی بود. در مجموع می‌توان نتیجه گرفت که درمان موضعی با عصاره الکلی ۲۰٪ گیاه انار شیطان در درمان ۴ هفته‌ای نسبت به دیکلوفناک موضعی در درمان استئوآرتریت اولیه زانو مؤثرتر است و اثرات آن در بهبود علائم حتی با دیکلوفناک خوراکی برابری می‌کند. با توجه به این‌که عوارض گوارشی جزء عوارض شایع درمان با NSAIDهای خوراکی می‌باشد به نظر می‌رسد مصرف موضعی این ماده گیاهی به جای داروهای خوراکی NSAID می‌تواند در کاهش عوارض گوارشی بیماران مبتلا به استئوآرتریت اولیه زانو مطرح باشد. به دنبال قطع مصرف این ماده گیاهی اثرات آن در بهبود علائم کاهش می‌یابد (مانند دیکلوفناک موضعی) لذا به نظر می‌رسد که این ماده گیاهی بیشتر باعث اثرات تسکین آور گردد. و در روند

## References

- 1- Merite, Synder LU. Pharmacology of  $\beta$ -Lapachon and Lapachol. Available from: <http://biotech. Icmb. Utehas. Eud/ botany/ 1997/05/30>.
- 2- Pereira EM. Tropical plant datapase. A vailable from: <http:// rain-tree.com/paуда co.ht,./2007/01/27>.
- 3- Danial MO. Wonderful benefits of lapacho. Available from: <http://asktomnaturally. Com/naturally/lapacho3. htm/1996/03/20>.
- 4- Pausen. Su. Pauda. Clinical application of paundacro. Available from: <http://uchese.edu/sop/pharmal/8. exper- iential programs/2003/05/14>.
- ۵- محسن زاده ساسان. داروی لاپاکول و بررسی آن در یک گیاه بومی ایران اولین سمینار گیاهان دارویی و صنعت-شیراز ۲۵ اردیبهشت ۱۳۷۶.
- 6- Guzman JA. Rehabilitation of patients with rheumatic disease in: Braddom-RL. Physical medicine and rehabilitation. New York: WB. Saunders Co, 2007; P: 781-83.
- 7- Thomas JA. Rheumatologic disease in: ceil text book of medicine Phyladelphia, 2004; P: 1698-1702.
- 8- Altman RO. Criteria for classification of clinical osteoarthritis. J Rheumatol 1991; 18 (Suppl 29) : 10.
- ۹- صمصام شریعت. عصاره گیری و استخراج مواد مؤثره گیاهان دارویی و روشهای شناسایی و ارزشیابی آنها. انتشارات مانی. اصفهان ۱۳۷۱.
- 10- Williams kate S.A, bookman AM, effect of a topical diclofenac solution for relieving symptoms of primery osteoarthritis of the knee. Canadian Medical association J 2004; 171 (4): 333-6.
- 11- Tancj, Lee MH. Practical manual of physical medicine and Rehabilitation.China: Mosby Elsevier, 2006; P: 210-212.
- 12- Bellamy N, Buchanan W, Goldsmith GH. Validation study of WOMAC. Orthop Rheumatol 1988; 1: 95-108.
- 13- Mckenna F, Borenstein D, Wendt H. Celecoxib versus diclofenac in the management of osteoarthritis of the knee. Scand J Rheumatol 2001; 10: 11-18.
- 14- Yocum D, Dalgin P, Caldwell J. Safety and efficacy of meloxicam in the treatment of osteoarthritis. Arch intern Med 2000; 160: 2947-54.

## Treatment of knee osteoarthritis with te comell undulate extract: A prospective controlled, double-blind randomized trial

\*Emad MR; MD<sup>1</sup>, Mirshams Sh; MD<sup>2</sup>, Mohsenzadeh S; MD<sup>3</sup>, Yazdani AH; MD<sup>2</sup>, Tajziehchi A; MD<sup>2</sup>, Sayadnia N; PhD<sup>4</sup>, Karimi AH; MD<sup>5</sup>, Farshchian M; MD<sup>6</sup>

### Abstract

**Background:** Lapacho is a herb that use for the treatment in herbal medicine of brezil, America and Europe. The FDA gave Lapacho a clean bill of health in 1981. The medicinal part of the tree is the bark. The active ingredient of lapacho is called lapachol. (3-7%) Te comella undulate is a species of bignoriaceae distributed in south of Iran that contains of 2-7% lapachol. This study compares topical extract of tecomella undulata bark with topical diclofenac in the knee asteorthritis.

**Material and Methods:** The clinical trial study was double blind patients with primary knee osteoarthritis were recruited using strict inclusion and exclusion criteria from Shiraz medical school clinics. All patients received topical agent. In group A received alcoholic extract of tecomella undulota bark (20%) and in group B received topical diclofenac. (4 times a day for 4 weeks). Subjects under went 2 office visitis 4 weeks after start of treatment and 2 weeks after finish of treatment. Evaluations measure tools were NRS and WOMAC.

**Results:** We have shown that 4 weeks of treatment with this extract of tecomella undulata bark relieved the symptoms of primary knee osteoarthritis significantly better than the topical diclofenac solution. The percentage improvement in NRS and WOMAC subscale score that we observed with topical extract of tecomella undulata brak therapy (41-48%) were similar to those reported for oral NSAID treatment.

**Conclusions:** te comell undulate extract is a safe and effective approach for knee osteoarthritis with high success rate.

**Keywords:** te comell undulate, knee osteoarthritis

---

1- (\* corresponding author) Associate Professor, Department of physical medicine and rehabilitation, Shiraz University of Medical Sciences, Faghihi Hospital, Zand Ave, Shiraz, Iran. Tel/Fax: 0711-2300040 E-mail: emadm@sums.ac.ir

2- Resident of physical medicine and rehabilitation, Department of physical medicine and rehabilitation, Shiraz University of Medical Sciences.

3- Assistant Professor of Physiology, Faculty of Sciencie, Shiraz University.

4- Doctorate Student of Herbal Medicine, Faculty of Sciencie, Shiraz University.

5- General Practitioner, Azad university of medical sciences

6- Researcher, Skin Research Center, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences