

# تهیه خمیر مخاط چسب حاوی اسانس مورد و بررسی اثربخشی بالینی آن در درمان زخمهای آفتی

دکتر پیام خزانلی<sup>\*</sup>، دکتر گلگی چمنی<sup>\*\*</sup>، دکتر میترا مهربانی<sup>\*\*\*</sup>، دکتر نجمه محمدی<sup>\*\*\*\*</sup>

## چکیده

زمینه و هدف: استوماتیت آفتی عودکننده، ضایعه‌ای دهانی با شیوع بالاست که درمان آن در بسیاری از موارد به درمانهای علامتی محدود می‌شود. گیاه مورد، گیاهی دارویی است که از سالیان گذشته در درمان استوماتیت آفتی عود کننده به دلیل دارا بودن خواص آنتی‌سپتیک و آنتی‌میکروبیال مورد استفاده بوده است. با توجه به این که یکی از مهمترین عوامل در درمان آفت و سایر زخم‌های دهانی، باقی ماندن دارو در موضع است، فرمولاسیون اسانس مورد در پایه مخاط چسب منطقی به نظر می‌رسد.

روش بررسی: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دو سویه کور انجام شد. اسانس گیری از برگ مورد با روش تقطیر با آب و دستگاه کلونجر صورت گرفت. خمیر مخاط چسب دهانی از ترکیب سدیم کربوکسی متیل سلولز، پکتین و ژلاتین در پایه پلاستی بیس به دست آمد. پس از انجام چند فرمولاسیون و بررسی خواص چسبندگی پایه‌ها، اسانس مورد در پایه مخاط چسب وارد گردید. برای بررسی بالینی افراد به دو گروه A و B که به ترتیب خمیر مخاط چسب حاوی اسانس مورد و خمیر مخاط چسب بدون دارو را به عنوان پلاسبو دریافت می‌کردند، تقسیم گردیدند. اندازه ضایعات در روزهای ۱، ۲، ۶ و ۱۰ توسط پروب پرپودنتال اندازه‌گیری گردید و میزان درد در فرم مربوط به جدول VAS به صورت روزانه و به مدت ۱۰ روز یادداشت شد. داده‌های حاصل به روشهای آماری T Test، Chi square، Repeated Measurement، Greenhouse Geisser و Monte Carlo توسط نرم‌افزار آماری SPSS 10 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: زمان تسکین سوزش ضایعات در دو گروه A و B به ترتیب  $1/74 \pm 0/74$  و  $4/91 \pm 1/30$  روز بود که اختلاف معنی‌داری را بین دو گروه نشان می‌داد ( $P < 0/001$ ). میانگین اندازه ضایعات در روز ششم در گروه A،  $0/14 \pm 0/36$  و در گروه B،  $2/73 \pm 1/68$  میلی‌متر بود ( $P < 0/001$ ).

نتیجه‌گیری: نتایج این بررسی نشان داد که خمیر مخاط چسب حاوی اسانس مورد، فرمولاسیون مطلوبی برای درمان استوماتیت آفتی عود کننده می‌باشد، زیرا علاوه برداشتن خواص چسبندگی و محافظت‌کنندگی مناسب، زمان تسکین سوزش و اندازه ضایعات را بطور معنی‌داری در گروه مورد مطالعه نسبت به گروه شاهد کاهش داده است.

کلید واژه‌ها: آفت، خمیر مخاط چسب، مورد، کارآزمایی بالینی

تاریخ تأیید مقاله: ۱۳۸۳/۹/۲

تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۸۳/۸/۲۷

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۳/۶/۳۱

## مقدمه

معمولاً در زنان بیشتر از مردان است. (۲،۱) اگرچه این ضایعه از نظر کلینیکی و هیستوپاتولوژیکی کاملاً شناخته شده است ولی از نظر علت‌شناسی و درمان مورد بحث است. امروزه بسیاری از

استوماتیت آفتی عود کننده (RAS)، ضایعه‌ای دهانی با شیوع نسبتاً بالا می‌باشد. تقریباً ۲۰ درصد کل جمعیت در هر مقطع زمانی به این بیماری مبتلا می‌باشند. شیوع این ضایعات

مورد در پایه مخاط چسب جهت درمان زخم‌های عود کننده آفتی صورت پذیرد.

### روش بررسی

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دو سویه کور انجام شد. پس از جمع‌آوری و شناسایی گیاه، اسانس‌گیری از برگ خشک‌شده گیاه مورد به روش تقطیر با آب و به وسیله دستگاه کلونجر صورت گرفت. خمیر مخاط چسب دهانی از ترکیب سدیم کربوکسی متیل سلولز، پکتین و ژلاتین در پایه پلاستی بیس بدست آمد. (۱۲)

ژل پلاستی بیس با سرد کردن خیلی سریع مخلوط گرم ۵٪ پلی‌اتیلن با دانسیته کم (LDPE) در ۹۵٪ پارافین مایع تهیه شد. (۱۳) در روش انتخابی پلی‌اتیلن را در بشر وارد کرده و پارافین مایع با دمای ۸۰ درجه سانتی‌گراد به مقدار دو برابر وزن پلی‌اتیلن به ظرف اضافه شد. این مجموعه را در دمای ۱۳۰ درجه سانتی‌گراد آنقدر هم زده تا ژل ویسکوزی ایجاد گردد. سپس به تدریج باقیمانده پارافین مایع را به صورت گرم به مجموعه افزوده و همزدن همچنان ادامه یافت تا زمانی که تمام پارافین مایع به بشر اضافه شد. بعد از یک ساعت همزدن، مخلوط را در ظرف طراحی شده از فویل آلومینیمی که قبلاً توسط یخ و نمک سرد شده بود، ریخته و تا سرد شدن کامل نگهداری شد. با این روش، رشته‌های پلی‌اتیلن، پارافین مایع را در بر می‌گیرند. فرآورده حاصل ژل پلاستی بیس است. (۱۴)

برای ساخت پایه مخاط چسب، پودرهای ژلاتین، پکتین، کارملوزسدیم (همگی از شرکت مرک آلمان) را با آسیاب Ball mill به صورت مجزا با سرعت ۳۰۰ دور در دقیقه و به مدت سه ساعت آسیاب کرده و پس از الک کردن به کمک Sieve shaker عمل تنظیم اندازه ذره‌ای در حد ۲۰۰ مش انجام شد. روش انتخابی برای ساخت پایه مخاط چسب، افزودن تدریجی کارملوزسدیم، پکتین و در پایان ژلاتین به پایه

متخصصان بیماریهای دهان معتقدند که RAS یک بیماری مالتی‌فاکتوریال است که علت آن در بیماران مختلف علی‌رغم شباهت بالینی ضایعات متفاوت می‌باشد. (۳) به دلایل فوق در بسیاری از موارد امکان انجام درمان قاطع وجود ندارد و در چنین مواردی درمان اغلب به صورت علامتی و صرفاً جهت کاهش درد و سوزش و کاهش طول دوره بیماری صورت می‌گیرد. (۳) اسانس مورد روی باکتریهای گرم مثبت دارای اثرات آنتی‌باکتریال و بر روی باکتریهای گرم منفی تقریباً بی‌اثر می‌باشد. (۴) مونو و سزکوئی ترپنهای موجود در اسانس مورد دارای خواص ضدباکتریایی، ضدقارچی و ضدعفونی کننده می‌باشند. (۵) در یک مطالعه برون‌تنی مشخص شده که اسانس این گیاه مانع رشد باکتریهای استافیلوکوکوس اورئوس و پسودوموناس ائروژینوزا می‌گردد. (۷،۶) این اسانس همچنین روی ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱ و ۲ هم مؤثر است. (۶) علاوه بر آن اسانس گیاه مورد دارای اثرات ضدقارچ قابل ملاحظه‌ای بر روی قارچهای میکروسپوروم کانیس، میکروسپوروم جیپسوم، تریکوفایتون متاگروفایتیس نیز می‌باشد که اثر ضدقارچی آن با اثر ضدقارچی گریزوفولین قابل مقایسه است. (۸)

به دلیل فرار بودن اسانس‌های گیاهی و ماهیت روغنی آنها، پایه مخاط چسب می‌تواند پایه بسیار مناسبی برای اسانس مورد باشد. ضمن آنکه پایه مخاط چسب ضایعه آفتی را از استرس‌ها و ضربات مکانیکی محافظت نموده و از عدم بهبود زخم جلوگیری می‌کند. همچنین پایه مخاط چسب باعث افزایش مدت زمان تماس ماده دارویی با زخم آفتی و در نتیجه اثربخشی بیشتر دارو می‌شود. (۹-۱۱) وجود آگاهی از خواص گیاه مورد در طب سنتی و نیز توجه به اثرات مفید گزارش شده از اسانس این گیاه در درمان آفت (۴) و همچنین گرایش و اشتیاق عموم مردم به استفاده از گیاهان شفابخش سبب شد این تحقیق با هدف تهیه فرمولاسیون مناسبی از اسانس گیاه

جدول ۱- مقادیر درصد مواد مورد استفاده در فرمولاسیونهای مخاط چسب مورد بررسی

نام ماده	ژلاتین	پکتین	سدیم کربوکسی متیل سلولز	پلاستی بیس	شماره فرمول
	۱۶/۶۶	۸/۳۳	۱۶/۶۶	۵۸/۳۳	۱
	۱۶/۶۶	۸/۳۳	۲۵	۵۰	۲
	۱۶/۶۶	۱۶/۶۶	۸/۳۳	۵۸/۳۳	۳

پلاستی بیس و همزدن مداوم تا بدست آمدن پایه یکنواخت بود که در نهایت ۳ فرمولاسیون با درصدهای متفاوت کارملوز سدیم، ژلاتین و پکتین تهیه شد (جدول ۱).

در بررسی انجام شده، هر سه فرمول از نظر خواص ظاهری (عدم وجود ذرات مجزا و یکنواختی) و چسبندگی به طریقه تست انگشت (Thumb test) مورد بررسی قرار گرفتند. (۱۵) علاوه بر آن، قدرت چسبندگی پایه‌های تهیه شده توسط دستگاه کشش سنج طراحی شده اندازه‌گیری و با نمونه خارجی موجود در بازار (تریامسینولون در پایه مخاط چسب) از شرکت اسکوتیب (Adcortyl®) مقایسه شد. (۱۶-۱۸) با توجه به غلظت مؤثر اسانس مورد در اشکال دارویی موضعی، مخاط چسب دارویی با غلظت ۵ درصد تهیه شد. (۵) اسانس مورد را به دلیل ماهیت روغنی‌اش با پایه پلاستی بیس بخوبی مخلوط کرده و سپس سایر اجزاء افزوده شدند. بعد از ساخت مخاط چسب حاوی اسانس به منظور بررسی اثربخشی آن، کارآزمایی بالینی تصادفی دوسویه کور همراه با دارونما انجام شد. جمعیت مورد مطالعه ۲۷ نفر از دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی و شهید باهنر کرمان بودند که سابقه زخم‌های عود کننده آفتی داشته و پس از ارائه توضیحات مربوطه، بطور داوطلبانه در این تحقیق شرکت کردند. در این تحقیق زخم آفتی به زخمی اطلاق می‌شد که حداقل دو بار در سال عود کند. در مواردی که زخم‌ها در محل ترومای ناشی از لبه تیز

دندان، ترمیم شکسته، اپلایس‌های ارتودنسی یا پروتزهای پارسیل ایجاد شده بود، فرد از مطالعه حذف می‌گردید. همچنین داوطلبانی که سابقه بیماری‌های شناخته شده (مانند کم‌خونی، ضایعات پوستی غیر عادی، عفونت‌های عود کننده مکرر، وجود زخم‌های مشابه در ناحیه تناسلی، ورم و درد مفاصل، مشکلات چشمی مانند درد، تاری و قرمزی) داشتند، از داروی دیگری جهت درمان آفت خود استفاده کرده بودند و یا بیشتر از سه روز از ایجاد ضایعه دهانی آنها گذشته بود، از مطالعه حذف شدند. قبل از شرکت داوطلبین در تحقیق، جهت اطمینان از صحت پاسخ، توضیحاتی در مورد انواع آفت داده شد. همچنین چند تصویر از زخم‌های آفتی در اختیار دانشجویان قرار گرفت تا زخم‌های دهانی خود را با تصاویر تطبیق دهند. جهت انجام مطالعه ابتدا معاینه داخل دهانی انجام می‌گرفت و خصوصیات زخم‌ها در فرم مربوطه ثبت می‌شد. خمیر مخاط چسب تهیه شده حاوی اسانس مورد و نیز پایه بلانک بدون دارو پس از بسته‌بندی در ظروفی که کدگذاری شده بودند، به صورت دوسویه کور به بیماران داده می‌شدند.

از بیماران خواسته شد که خمیر مورد نظر را سه بار در روز، بعد از صبحانه و ناهار و قبل از خواب روی زخم آفتی خود قرار دهند. همه بیماران در روزهای اول، دوم، ششم و دهم معاینه می‌شدند و قطر بزرگ زخم توسط پروب پرپودنتال اندازه‌گیری و ثبت می‌شد. چنانچه تعداد ضایعات بیش از یک عدد

از نظر قدرت چسبندگی به کمک دستگاه کشش سنج نیروی لازم برای جدا شدن غشاء از خمیر مخاط چسب محاسبه گردید. این نتایج در جدول ۳ آمده‌اند. مطابق این نتایج، فرمول مخاط چسب شماره ۱ شباهت بیشتری به نمونه خارجی (Adcortyl®) دارد. در بررسی بالینی ۲۷ بیمار شرکت داشتند که ۲ نفر به دلیل عدم همکاری لازم از مطالعه حذف شدند. بدین ترتیب ۱۴ نفر خمیر مخاط چسب حاوی اسانس مورد (گروه A) و ۱۱ نفر بلانک فاقد دارو (گروه B) را دریافت کردند. گروه B به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شد. گروه A شامل ۱۳ زن و ۱ مرد و گروه B شامل ۱۰ زن و ۱ مرد بود. میانگین سن بیماران  $21/23 \pm 3/23$  با حداقل ۱۸ و حداکثر ۳۳ سال بود که بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۴).

تعداد ضایعه در دهان بیماران بین ۱ تا ۳ عدد با میانگین  $1/43 \pm 0/21$  بود. اطلاعات بدست آمده در مورد محل ضایعه در دو گروه A و B در نمودار ۱ مشخص شده است. البته لازم به ذکر است که دو گروه در مورد این دو متغیر (تعداد و محل ضایعه) وضعیت مشابهی داشتند. براساس اظهارات بیماران فاصله زمانی بین شروع سوزش و شروع درمان در گروه A،  $2/28 \pm 0/75$  روز و در گروه B،  $2/31 \pm 0/74$  روز بود که در مورد این متغیر نیز اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. نتایج بدست آمده (جدول ۵) نشان داد که در مورد زمان قطع سوزش پس از شروع درمان، خمیر مخاط

بود میانگین اندازه ضایعات محاسبه و ثبت می‌گردید. شدت درد بیماران نیز در طول ۱۰ روز بررسی شد.

Visual Analogue Scale (VAS)، جهت ثبت روزانه درد توسط بیمار تهیه و پس از آموزشهای لازم برای بیان درد، از افراد خواسته شد شدت درد و سوزش را روزانه یادداشت نمایند (صفر نشان‌دهنده عدم وجود درد و ۱۰ نشانگر شدیدترین درد قابل تصور بود). تجویز دارو طی ۱۰ روز ادامه یافت. داده‌های حاصل به روشهای آماری Repeated، Chi square، T Test، Measurement، Greenhouse Geisser و Monte Carlo توسط نرم‌افزار آماری SPSS.10 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

#### یافته‌ها

از هر ۱۰۰ گرم برگ خشک شده گیاه، ۱/۵ میلی‌لیتر اسانس بدست آمد. سه فرمولاسیون مخاط چسب تهیه شده از نظر خواص ظاهری و تست انگشت در حد مطلوب و مشابه نمونه خارجی بودند (جدول ۲).

جدول ۲- نتایج ارزیابی‌های اولیه فرمولاسیون‌های مخاط چسب

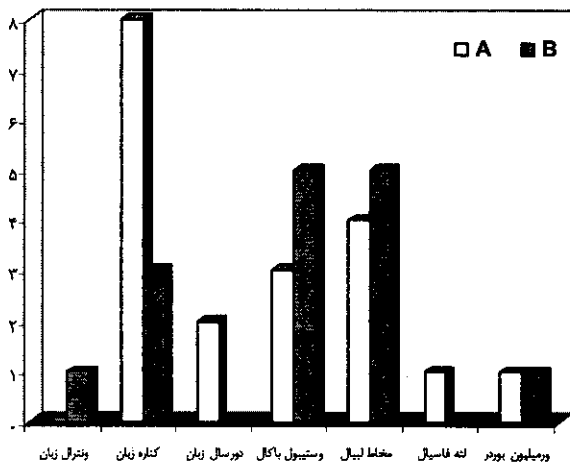
شماره فرمولاسیون	تست انگشت	یکنواختی	وجود ذرات مجزا
۱	+++	++++	-
۲	++++	+++	-
۳	+++	++++	-

++++ زیاد +++ متوسط ++ کم + خیلی کم - عدم وجود

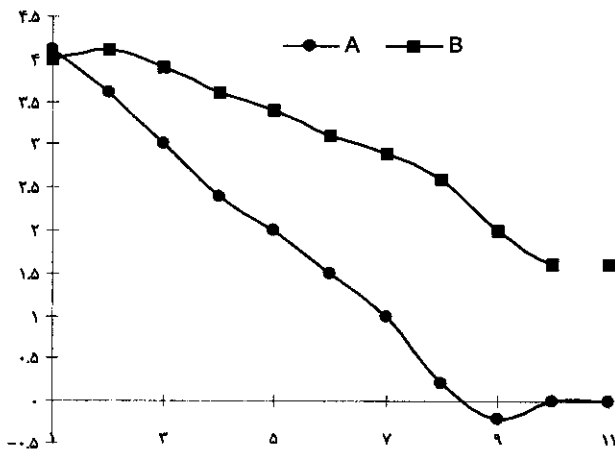
جدول ۳- بررسی حداکثر قدرت چسبندگی خمیرهای مخاط چسب فرموله شده و نمونه خارجی (بر حسب میلی‌نیوتن)

شماره فرمول	نمونه ۱	نمونه ۲	نمونه ۳	میانگین	SD	CV%	قدرت چسبندگی
۱	۸۱/۴۱۰	۸۳/۴۱۲	۸۵/۵۰۱	۸۳/۴۴۱	۲/۰۵	۲/۴۵	
۲	۱۱۷/۳۱۴	۱۰۶/۶۵۲	۱۰۹/۷۲۳	۱۱۱/۲۲۹	۵/۴۸	۴/۹	
۳	۷۴/۵۱۲	۷۳/۵۴۰	۷۰/۲۱۸	۷۲/۷۵۶	۲/۲۵	۳/۱	
Adcortyl®	۹۳/۵۶۴	۹۲/۷۳۱	۸۹/۵۴۶	۹۱/۹۴۷	۲/۱۲	۲/۳	

این بیانگر آن است که اختلاف اندازه ضایعه آفتی در دو گروه با گذشت زمان مشخص شده است. میانگین اندازه ضایعات در گروه A در روز ششم  $0/۱۴ \pm 0/۳۶$  میلی متر بود (ضایعات همه افراد بجز یک نفر در روز ششم بهبود یافته بودند)، در حالیکه این رقم در گروه B  $۲/۷۳ \pm ۱/۶۸$  بود. در روز دهم میانگین اندازه ضایعات در گروه مورد مطالعه، صفر بود (۱۰۰ درصد ضایعات بهبود یافته بودند) در حالیکه این رقم در گروه B  $۱/۱۸ \pm ۱/۱۷$  بود. تغییرات اندازه ضایعه آفتی در دو گروه مورد مطالعه، در نمودار ۲ بخوبی مشخص است.



نمودار ۱- توزیع فراوانی جایگاه ضایعات آفتی در دو گروه A و B



نمودار ۲- تغییرات اندازه ضایعه آفتی (بر حسب mm) در دو گروه A و B

چسب حاوی مورد در گروه A، نسبت به خمیر مخاط چسب بدون ماده دارویی در گروه کنترل (B) با اختلاف آماری کاملاً معنی دار ( $t=۷/۹۱۶, P<0/001$ ) بهتر عمل کرده است. در گروه A، مدت زمان قطع سوزش از زمان شروع درمان  $۱/۶۴ \pm 0/۷۴$  روز و در گروه B،  $۴/۹۱ \pm ۱/۳۰$  روز بوده است.

جدول ۴- تعداد، میانگین، انحراف معیار و دامنه تغییرات سن (سال) در دو گروه A و B

شاخص	تعداد	میانگین	انحراف معیار	حداکثر- حداقل	گروه
A	۱۴	۲۳	۳/۳۰	۱۹-۳۳	A
B	۱۱	۲۳/۷۲	۳/۱۹	۱۸-۲۷	B

جدول ۵- تعداد، میانگین، انحراف معیار و دامنه تغییرات مدت زمان (روز) قطع سوزش از زمان شروع درمان در دو گروه A و B

شاخص	تعداد	میانگین	انحراف معیار	حداکثر- حداقل	گروه
A	۱۴	۱/۶۴	0/۷۴	۱-۳	A
B	۱۱	۴/۹۱	۱/۳۰	۳-۷	B

پارامتر دیگری که در بررسی روند درمانی RAS علاوه بر سوزش و درد حائز اهمیت است، اندازه ضایعه می باشد. اندازه ضایعه در روزهای ۱، ۲، ۳، ۴، ۵ و ۶ بوسیله پروب پرپودنتال اندازه گیری شد (جدول ۶). با توجه به جدول ۶ در روز اول اندازه ضایعه آفتی، قبل از مصرف دارو در دو گروه، اختلاف آماری معنی داری نشان نداد و این بیانگر آن است که در روز اول اندازه ضایعات در دو گروه مشابه هم بودند. در روز دوم نیز بین دو گروه اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد و این امر منطقی به نظر می رسد، چون بیمار تنها یک روز از دارو استفاده کرده است. اما این اختلاف در روز ششم و دهم بین دو گروه به ترتیب با  $P<0/001$  و  $P<0/007$  کاملاً معنی دار شده است و

جدول ۶- تغییرات اندازه ضایعه آفتی در روزهای ۱، ۲، ۶ و ۱۰ در دو گروه مورد مطالعه (قطر بزرگ زخم بر حسب میلی‌متر)

روز	اندازه ضایعه گروه A		اندازه ضایعه گروه B		P value	T
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار		
۱	۴/۱۴	۱/۲۹	۴/۰۰	۱/۶۱	۰/۸۰۸	۰/۲۶۴
۲	۳/۶۴	۱/۲۸	۴/۰۰	۱/۶۱	۰/۵۴۲	-۰/۶۱۹
۶	۰/۱۴	۰/۳۶	۲/۷۳	۱/۶۸	۰/۰۰۱	۵/۰۱۵
۱۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۱/۱۸	۱/۱۷	۰/۰۰۷	-۳/۳۵۷

جدول ۷- توزیع فراوانی میزان رضایت بیماران از درمان بعمل آمده در پایان مطالعه

گروه‌های مطالعه	میزان رضایت			
	کاملاً راضی	راضی	ناراضی	جمع
گروه A	۹ (۶۴/۳٪)	۵ (۳۵/۷٪)	۰ (۰٪)	۱۴ (۱۰۰٪)
گروه B	۰ (۰٪)	۲ (۱۸/۲٪)	۹ (۸۱/۸٪)	۱۱ (۱۰۰٪)
جمع	۹	۷	۹	۲۵

در بررسی بعمل آمده توسط آزمون آماری Monte Carlo در مورد رضایت بیماران از درمان، بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری وجود داشت ( $P < 0.0001$ ). ۶۴/۳ درصد بیماران گروه A از درمان کاملاً راضی و ۳۵/۷ درصد راضی بودند، در حالیکه در گروه B، ۸۱/۸ درصد ناراضی و فقط ۱۸/۲ درصد از درمان راضی بودند (جدول ۷). میزان چسبندگی خمیر مخاط چسب به مخاط، در دو گروه مشابه هم بود. دامنه حداکثر زمان چسبندگی این خمیر به مخاط طبق نظر بیماران از ۱۰ دقیقه تا یک ساعت متغیر بود. باید توجه داشت که دوام چسبندگی طبیعتاً به ناحیه مورد استفاده در دهان نیز بستگی دارد.

#### بحث

استفاده دارویی از گیاهان به قدمت عمر انسان می‌باشد و تا چند دهه گذشته آنچه که بعنوان دارو مورد استفاده قرار می‌گرفت، از منابع طبیعی و بطور عمده از گیاهان بدست

می‌آمد. اما از مصرف گیاهان دارویی به مرور کاسته شد و داروهای صناعی با وجود اثرات نامطلوبی که به همراه داشتند، به دلیل کارایی بالاتر جایگزین آنها شدند. با این وجود کمتر ماده خالص شیمیایی وجود دارد که دارای اثرات سوء نباشد. به همین دلیل امروزه استفاده مجدد از گیاهان دارویی مورد توجه بسیار قرار گرفته است و مراکز تحقیقاتی، برنامه‌های وسیعی جهت استفاده از گیاهان دارویی تدارک دیده‌اند. گیاه مورد (Myrtle) از سالها قبل جهت درمان زخم‌های آفتی مورد استفاده بوده است. (۴) در تحقیق حاضر از اسانس این گیاه که در کشور ما نسبتاً به وفور رشد می‌کند به عنوان ماده موثره دارویی استفاده شد.

از طرف دیگر، وجود برخی اشکال دارویی مخاط چسب برای درمان آفت، نظیر Adcortyl® (که حاوی تریامسینولون استوناید در پایه Orabase® می‌باشد) در بازار دارویی دنیا، ما را بر آن داشت تا به تهیه فرمولاسیون اسانس مورد در پایه مخاط

کننده پماد هیدروکورتیزون ۱٪ در روز سوم کاهش درد قابل ملاحظه‌ای را نسبت به گروه‌های دیگر گزارش کردند و اندازه ضایعه نیز در آنها با گروه‌های دیگر اختلاف معنی‌داری داشت. در روز دهم در گروه یاد شده، حدود ۱۰۰ درصد ضایعات بهبود یافته بودند و بیماران هیچگونه دردی نداشتند. در حالی که در گروه مصرف‌کنندگان افشرده مورد، درد تسکین نیافته بود و تفاوت چندانی از این نظر با گروه شاهد وجود نداشت. (۱۹) براساس نتایج این تحقیق علیرغم اینکه درد و اندازه ضایعات در گروهی که پماد هیدروکورتیزون ۱٪ استفاده کردند سریعتر کاهش پیدا کرد، چنین اثری در بیماران گروه دریافت‌کننده محلول افشرده مورد (۱۰٪) و گروه شاهد ملاحظه نشد.

عظیمی حسینی و همکاران (۱۳۷۷) در یک مطالعه، ۱۳۷ بیمار مبتلا به آفت در سه گروه تحت درمان با محلول مورد ۵٪ و ۱۰٪ و دارونما قرار دادند و سه متغیر سوزش، زمان بهبود ضایعات و غلظت موثر دارو را بررسی کردند. نتایج بدست آمده نشان داد که محلول مورد ۵٪ اثر چشمگیری در درمان کامل و کاهش سوزش آفت مینور دارد. متوسط زمان قطع سوزش به دنبال مصرف محلول مورد ۵٪، ۲/۶ روز بود که در مقایسه با محلول اسانس مورد ۱۰٪ و پلاسبو اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده شد. (۲۰) بیمارانی که محلول مورد ۵٪ دریافت کرده‌اند، طی ۵/۴ روز بهبودی کامل را بدست آوردند که در مقایسه با سایر گروهها اختلاف آماری معنی‌داری وجود داشت. این محققین علت تاثیر بیشتر محلول مورد ۵٪ نسبت به نوع ۱۰٪ آن را، اشباع شدن گیرنده‌ها توسط محلول ۵٪ به حد کافی و اختلال در روند طبیعی پاسخگویی به درمان با افزایش غلظت محلول دانسته‌اند. (۱۹)

در مطالعه‌ای که طاهری و همکاران (۱۳۸۱) به منظور مقایسه تاثیر محلول مورد ۵٪ و Adcortyl® در درمان ضایعات آفتی مخاط دهان انجام دادند، تعدادی بیمار مبتلا به ضایعه آفتی به سه گروه A، B و C تقسیم شدند و به ترتیب محلول مورد ۵٪،

چسب اقدام نماییم. با تهیه چنین فرمولاسیونی سه هدف تامین می‌شود:

۱- مدت زمان تماس ماده دارویی با زخم آفتی افزایش می‌یابد و در نتیجه اثربخشی اسانس مورد بیشتر می‌شود.

۲- یک لایه محافظ مخاط چسب بر روی زخم آفتی قرار می‌گیرد که از تماس عوامل خارجی با ضایعه جلوگیری نموده و بدین ترتیب به بهبود سریعتر زخم کمک می‌شود.

۳- به دلیل فرار بودن اسانسهای گیاهی و ماهیت روغنی آنها، پایه مخاط چسب می‌تواند پایه مناسبی برای اسانس مورد باشد. سه فرمولاسیون از خمیر مخاط چسب با درصدهای متفاوت از اجزا تشکیل‌دهنده که خواص پوشانندگی و پخش‌پذیری مناسب آنها به اثبات رسیده بود، (۱۴) تهیه شدند. با مقایسه چسبندگی سه فرمول با Adcortyl® و بررسی نتایج جداول ۱، ۲ و ۳، در نهایت فرمول ۱ انتخاب و اسانس مورد به میزان ۵ درصد در این پایه وارد شد. پس از تهیه خمیر مخاط چسب حاوی اسانس مورد به منظور بررسی میزان اثربخشی آن، به بررسی بالینی دوسویه کور بر روی ۲۷ داوطلب اقدام گردید.

نتایج این بررسی نشان داد که زمان قطع درد و سوزش ضایعات به دنبال مصرف خمیر مخاط چسب حاوی اسانس مورد به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود. همچنین اختلاف اندازه ضایعات آفتی در هر دو گروه مطالعه و گروه شاهد در روزهای دهم و ششم تفاوت معنی‌داری داشتند. این نتایج حاکی از آن است که خمیر مخاط چسب حاوی اسانس مورد فرمولاسیون مناسبی برای درمان استوماتیت آفتی عودکننده می‌باشد.

ترک زبان و همکاران (۱۳۸۲) در یک مطالعه، ۹۵ بیمار مبتلا به آفت را در دو گروه مورد آزمایش و گروه شاهد قرار دادند. گروه آزمایش به دو دسته تقسیم شدند. یک دسته از پماد هیدروکورتیزون ۱٪ و دسته دیگر از محلول افشرده مورد ۱۰٪ استفاده کردند. نتایج این مطالعه نشان داد که بیماران دریافت

در درمان زخم‌های آفتی نیز استفاده شده است. خمیر مخاط چسب، زمان تماس مورد را با مخاط افزایش داده و این امر موجب شده که تاثیر مورد در درمان علامتی زخم آفتی بیش از پیش مشخص شود.

### نتیجه‌گیری

بطور کلی بر اساس نتایج این مطالعه می‌توان اذعان داشت که فرمولاسیون خمیر مخاط چسب حاوی اسانس مورد (۵٪)، یک فرمولاسیون مناسب برای درمان علامتی RAS می‌باشد، چرا که توانسته است در مطالعه بالینی دوسویه کور، مدت زمان سوزش و اندازه ضایعات را بطور قابل ملاحظه‌ای کاهش دهد. امید است بتوان این فرآورده را در حد انبوه تولید و وارد بازار دارویی نمود.

### References

1. Regezi JA, Sciubba J: Oral Pathology. 3rd Ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 1999;Chap2:46-54.
2. Shafer WG: A Textbook of oral pathology. 4th Ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 1983;Chap6: 368-73.
3. Greenberg MS, Glick M: Burkett's Oral medicine, diagnosis and treatment. 10th Ed. Hamilton: BC Decker Inc. 2003;Chap4:63-67.
۴. شفیع‌زاده - ف: گیاهان دارویی لرستان. چاپ اول. انتشارات حیان. دانشگاه علوم پزشکی لرستان ۱۳۸۱؛ فصل ۱: ۱۹۹-۲۰۰.
۵. اداره کل نظارت بر امور دارو و مواد مخدر، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی. اطلاعات و کاربرد داروهای گیاهی رسمی ایران. تهران: شرکت داروگستر رازی، ۱۳۸۰؛ ۶-۱۵۴.
۶. کمیته تدوین فارماکوپه گیاهی ایران. فارماکوپه گیاهی ایران. تهران: وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی،

Adcortyl® و دارونما به آنها داده شد. زمان تسکین سوزش ضایعات به ترتیب در گروه‌های A، B و C،  $2/71 \pm 0/95$ ،  $2/64 \pm 0/76$  و  $6/8 \pm 1/23$  روز بود و اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های A و B با گروه C وجود داشت. داروهای مورد استفاده در گروه A و B در مقایسه با C بطور معنی‌داری باعث کاهش دوره بهبودی نشانه‌ها شدند ولی گروه‌های A و B اختلاف معنی‌داری از این لحاظ با هم نداشتند. از این تحقیق می‌توان نتیجه گرفت که اسانس مورد حتی در حالت محلول، اثرات مشابهی با Adcortyl® در درمان آفت دارد، ضمن آنکه فاقد عوارض جانبی آن (احتمال رشد قارچ) می‌باشد. (۲۱)

تاکنون از فرمولاسیونی مشابه تحقیق حاضر، در درمان علامتی استوماتیت آفتی عود کننده استفاده نشده است. در تحقیق حاضر علاوه بر خواص مورد از اثرات مفید خمیر مخاط چسب

7. Al-Saimary IE, Bakr SS, Jaffar T: Effects of some plant extracts and antibiotics on Pseudomonas aeruginosa isolated from various burn cases. Saudi Med J 2002;23:802-5.(Abs).
۸. احراری - س، مصحفی - م: بررسی اثر ضدقارچی فراکسیونهای مختلف عصاره متانولی برگ گیاه مورد. پایان‌نامه دکترای داروسازی، دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی کرمان، سال تحصیلی ۱۳۷۸.
۹. احدیان - ح، عرفائی - ح: فرمولاسیون و ارزیابی بالینی مواد دارای اثر چسبندگی به مخاط سالم دهان. پایان‌نامه دکترای داروسازی، دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ۱۳۷۶.
10. Ahuja A, Khar RK: Mucoadhesive drug delivery systems. J Drug Dev Ind Pharm 1997;23:489-515. (Abs)
11. Smart JD, Kellaway IW, Worthington HE: An in - vitro investigation of mucoadhesive materials for



- use in controlled drug delivery. *J Pharm Pharmacology* 1984; 36,295-299 (Abs).
12. Raynolds GF: *Martindale the Extra Pharmacopeia*. 28th Ed. London: Royal Pharmaceutical Society 1982;Chap1:951.
13. Mutimer MN, Riffkin CH, Hill JA, Cyr GN: Modern ointment base technology I, Properties of hydrocarbon gels. *J Am Pharm Assoc Sci Ed* 1956; 45:101-5.
۱۴. آجیل چی - ح، خزائلی - پ: فرمولاسیون خمیر مخاط چسب دیفن هیدرامین در پایه Orabase. پایان نامه دکترای داروسازی، دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی کرمان، سال تحصیلی ۱۳۸۲.
15. Swarbrik J, Boylan JC: *Encyclopedia of pharmaceutical technology*. 1st Ed. New York: Marcel Dekker 1992;Chaps10,11:133-163,449.
16. Dyvik K, Graffner C: Investigation of the applicability of a tensile testing machine for measuring mucoadhesive strength. *Acta Pharm Nord* 1992;4: 79-84.(Abs).
17. Jimenez MR, Zia H, Rhodes CT: Mucoadhesive drug delivery systems. *Drug Devel Ind Pharm* 1993;19:193-194.
18. Mortazavi SA, Smart JD: Factors influencing gel strengthening at the mucoadhesive mucos interface. *J Pharm Pharmacol* 1994;46:84-90.(Abs).
۱۹. ترک زبان - پ، محجوب - ح: مقایسه تاثیر محلول افشرده مورد با پماد هیدروکورتیزون ۱٪ در بهبود ضایعات آفتی دهان. *مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد* ۱۳۸۲؛ ۱۱: ۹-۷۴.
۲۰. عظیمی حسینی - ص، بدیعی - ب: بررسی تاثیر داروی گیاهی مورد در درمان ضایعات آفتی مخاط دهان. *مجله دانشگاه علوم پزشکی قزوین* ۱۳۷۷؛ ۶ و ۷: ۳-۹.
۲۱. طاهری - ج، امین توکلی - م، شاهرخی م: بررسی مقایسه ای تاثیر داروی گیاهی مورد و Adcortyl در درمان ضایعات آفتی مخاط دهان. *مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی* ۱۳۸۱؛ ۱۶: ۲۰-۶۰۸.