

کارآزمایی بالینی دوسویه کور تأثیر پماد مرهم مفاصل با کنترل دارونما در بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو

نویسندگان: دکتر داریوش مهدی‌پری*^۱، دکتر محسن ناصری^۲، دکتر سقراط فقیه‌زاده^۳، مهندس محمد کمالی‌نژاد^۴ و دکتر محسن بهرامی^۵

- ۱- استادیار گروه ارتوپدی، دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد
- ۲- استادیار گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد
- ۳- استاد گروه آمار زیستی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس
- ۴- کارشناس گروه فارماکونوزی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۵- پزشک عمومی

Email: drbarzi@hotmail.com

* نویسنده مسئول:

دوماهنامه علمی - پژوهشی
دانشگاه شاهد
سال شانزدهم - شماره ۷۷
آبان ۱۳۸۷

چکیده

مقدمه: استئوآرتریت یا آرتریت دژنراتیو، شایع‌ترین بیماری مفصلی مزمن غیر عفونی است. بسته به شدت بیماری، درمان‌های مختلف دارویی و حمایتی و گاه جراحی برای آن پیشنهاد می‌شود. به علت مزمن بودن سیر بیماری، درمان‌های دارویی موضعی در مقایسه با داروهای خوراکی و تزریقی به دلیل عوارض کم‌تر ارجح است. پماد مرهم مفاصل، ترکیبی طبیعی برگرفته از طب سنتی ایران است که برای کمک به کنترل درد و سایر علائم آرتریت مزمن تهیه شده است. نتایج مطالعات مقدماتی، نشانگر تأثیر مثبت دارو بر کیفیت زندگی بیماران و فقدان عوارض مهم بوده است.

مواد و روش‌ها: این تحقیق بالینی دوسوکور متقاطع در ۳۶ بیمار مبتلا به استئوآرتریت زانو، تأثیرات مثبت ضد دردی و بهبود عملکرد بیماران را با استفاده از این داروی گیاهی به مدت سه هفته در مقایسه با مصرف دارونما در همان بیماران با رعایت دوره پاکسازی مورد بررسی قرار داد و با معیارهای استاندارد سنجش VAS و WOMAC میزان درد و توان عملکردی بیماران با استفاده از هر دو نوع پماد مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج: بررسی نتایج نشان داد که هم دارو و هم دارونما تأثیر آماری معناداری در کاهش درد و بهبود عملکرد بیماران داشته‌اند ($p < 0/001$) و علاوه بر آن، پماد مرهم مفاصل نسبت به پماد دارونما تأثیر معنادار بیشتری داشته است ($p < 0/01$). همچنین مصرف مرهم مفاصل، فاقد عوارض عمومی یا موضعی مهم بوده است.

واژه‌های کلیدی: استئوآرتریت، طب سنتی ایران، درد

این طرح با حمایت مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه شاهد تصویب و انجام شده است.

مقدمه

استئوآرتریت یا آرتریت دژنراتیو از شایع‌ترین بیماری‌های مفاصل است که جزء انواع التهابات مفصلی غیر عفونی محسوب می‌شود. آرتروز مفاصل، دومین شایع‌ترین بیماری‌های مفاصل است و حدود ده درصد کل جمعیت انسانی را به دلیل درد و التهابات مزمن مفاصل، دچار ناراحتی و ناتوانی می‌کند [۱-۳]. اگرچه این بیماری کشنده نیست، اما اغلب بیماران، در صورت عدم درمان، باید درد مزمن و مشکلات مفصل مبتلا را تا پایان عمر تحمل کنند. این بیماری احتمالاً ناشی از حوادث بیولوژیک و مکانیکال با زمینه ژنتیکی است که منجر به تخریب و انهدام تدریجی غضروف مفاصل می‌شود [۴] و قابل تقسیم‌بندی به دو نوع اولیه (آیدیوپاتیک) یا ثانویه (ناشی از بیماری‌های مختلف) است.

استئوآرتریت اولیه با تخریب تدریجی مفاصل مشخص می‌شود که با افزایش سن، شیوع بیشتری می‌یابد. فرم ثانویه که ناشی از مشکلات زمینه‌ای مفصل، نظیر عفونت، دفورمیتی اندام و صدمات مفصلی است اغلب تک مفصلی و در سنین پایین‌تر رخ می‌دهد و سیر پیشرفت آن نسبت به نوع اولیه آرتروز، سریع‌تر است [۵ و ۶]. درد، مهم‌ترین علامت بیماری استئوآرتروز است که با فعالیت مفصل و تحمل وزن تشدید می‌شود. سایر علائم مورد شکایت بیماران، سفتی مفصل، احساس بی‌ثباتی، محدودیت حرکت، کاهش توان و ناتوانی تدریجی است. در معاینه بیماران، علائم التهاب و تخریب مفصل به صورت تورم، شنیدن صداهای غیرطبیعی یا لمس نامنظمی‌های داخل مفصلی (crepitation)، حساسیت مفصل در لمس (joint tenderness) و محدودیت حرکات مفصل قابل شناسایی است.

مفصل زانو یکی از شایع‌ترین مفاصل‌های درگیر شونده در آرتروز اولیه مفاصل است که بیش‌تر در افراد پیر و میان‌سال رخ داده، در جنس مؤنث و افراد دارای اضافه وزن شایع‌تر است. سرعت پیشرفت بیماری، آهسته، و گرفتاری مفاصل اغلب دوطرفه و قرینه است [۶-۸].

جهت تشخیص و ارزیابی شدت گرفتاری مفصل در استئوآرتروز زانو، علاوه بر ارزیابی بالینی، بررسی رادیوگرافیک مفصل لازم است که چهار علامت رادیولوژیک استئوفیت، اسکروز و کیست ساب‌کندرال و کم شدن فاصله مفصلی کم‌وبیش قابل مشاهده است [۹ و ۱۰]. به علاوه، ارزیابی شدت دردهای مفصلی ناشی از استئوآرتروز، با معیارهای مختلفی قابل ارزیابی و توصیف است که شاید مهم‌ترین روش آن، سنجش آنالوگ بصری (visual analog scale (VAS)) است. همچنین ارزیابی میزان ناتوانی بیماران با روش‌های مختلفی نظیر استفاده از پرسشنامه‌های خاص مانند معیارهای دانشگاه‌های انتاریو غربی و مک‌مستر (Western Ontario and McMaster universities (WOMAC)) و پرسشنامه‌های ارزیابی سلامت (Health Assessment Questionnaire (HAQ)) امکان‌پذیر است [۱۱ و ۱۲].

بعد از تشخیص بیماری، شاید مهم‌ترین کار آموزش صحیح بیماران برای کنترل بیماری و جلوگیری از پیشرفت آن با روش‌هایی نظیر تغییر در شیوه زندگی، تقویت عضلات مجاور مفصل است. استفاده از درمان‌های دارویی و کاربرد وسایل کمکی T مانند عصا، زانو بند و کفی‌های طبی خاص و انجام فیزیوتراپی نیز مفید هستند. در مراحل پیشرفته نیز از درمان‌های جراحی T نظیر استئوتومی‌های اصلاحی و تعویض کامل مفصل زانو استفاده می‌شود [۱۱ و ۱۳].

داروهای مصرفی در استئوآرتروز مفاصل، شامل داروهای ضد درد ساده، داروهای حمایت‌کننده از غضروف، داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی و استروئیدی با اشکال خوراکی، موضعی و تزریقی هستند. یکی از شایع‌ترین داروهای کاربردی، داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی است که به دلیل عوارض داخلی خصوصاً مشکلات گوارشی و کلیوی، استفاده از آن‌ها باید محدود بوده، با احتیاط مصرف گردد [۱۲]. استفاده از داروهای ضد درد موضعی با عوارض ناچیز، به دلیل مزمن بودن بیماری، روش درمانی مناسب‌تری است که در این بین استفاده از داروهای موضعی به صورت پماد، کرم، ژل، و ضماد، نظیر ژل‌های

با توجه به شیوع نسبتاً زیاد آرتروز زانو و نیاز بیماران به یک داروی ضد درد مؤثر و کم عارضه، گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد با استفاده از طب غنی سنتی ایران، یک داروی موضعی را که مخلوط چند داروی گیاهی و طبیعی است ابداع کرد و بعد از مطالعات اولیه آثار مثبت دارو، این کارآزمایی بالینی از سال ۱۳۸۴ به مدت دو سال در بیماران مبتلا به استئوآرتروز زانو انجام شد.

مواد و روش‌ها

۱- **تهیه پماد:** داروی مورد نظر، موسوم به مرهم مفاصل، مخلوطی از چند گیاه و داروی طب سنتی است که از چند سال قبل در گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی شاهد تولید شده و فرمول پماد مورد آزمایش در گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی شاهد موجود است. این پماد به صورت مطالعه اولیه (pilot study) بر روی تعدادی از بیماران مبتلا به آرتروز مفاصل استفاده گردید (مرحله اول کارآزمایی بالینی) و بعد از نتایج مؤثر اولیه بر روی بیماران مبتلا به آرتروز مفصل زانو، تصمیم به انجام تحقیق در تعداد زیادتری از بیماران به صورت کارآزمایی بالینی با گروه کنترل و به صورت دوسوکور (مرحله دوم کارآزمایی بالینی) گرفته شد. تولید این دارو در یک شرکت دارویی در تیوب‌های مشابه با دارونما در مرحله دوم کارآزمایی بالینی دوسوکور مورد بررسی قرار گرفت.

۲- **نوع مطالعه، کارآزمایی بالینی دوسوکور متقاطع** بوده، به این صورت که بیماران استئوآرتروز اولیه زانو در محدوده سنی چهل تا هشتاد سال که درد مفصلی استئوآرتروز با یا بدون علائم همراه (نظیر تورم مفصلی و بی‌ثباتی) و علائم رادیولوژیک واضح آرتروز زانو داشتند و همگی واجد خصوصیات بیماران استئوآرتروز زانو طبق معیارهای انجمن روماتولوژی آمریکا (ACR) (American College of Rheumatology) بودند وارد مطالعه گردیدند. بیمارانی که در فاز حاد آرتروز زانو یا دچار

پیروکسیکام و دیکلوفناک و پماد کاپسایسین نتایج نسبتاً قابل قبولی در کنترل درد بیماران با عوارض جزئی داشته‌اند.

متأسفانه با وجود پیشینه غنی طب سنتی ایران، در کشور ما ندرتاً مطالعه علمی جدی و مشخصی در مورد داروهای موضعی ضد درد گیاهی صورت گرفته، اما مطالعات متعددی در باره داروهای موضعی در کشورهای دیگر انجام شده است [۲۳-۱۳].

در یک مطالعه بالینی که توسط محققین شرکت باریج اسانس ایران انجام شده، پژوهش دو سویه کور تصادفی با کنترل دارونما در ۱۰۲ بیمار مبتلا به استئوآرتروز زانو در سه گروه مختلف نشان داد که لوسیون نعنا کرفس (C.M.) در مقایسه با دو داروی دیگر (لوسیون نعنا و لوسیون دارونما) تأثیر ضد دردی بیش تری در وضعیت‌های مختلف استراحت، نشستن و راه رفتن بیماران داشته است [۲۴].

در یک مطالعه تصادفی دوسوکور با کنترل دارونما که در سال ۱۹۹۹ در هفتاد بیمار مبتلا به استئوآرتروز زانو انجام گرفت مشخص شد که با استفاده از معیار WOMAC کاهش درد و افزایش توان بیماران با استفاده از پماد دیکلوفناک با غلظت دو درصد در ارگانوژل لستین در طی دو هفته مؤثر بوده است [۲۵].

در چهار مطالعه جداگانه، استفاده از پماد موضعی کاپسایسین (عصاره فلفل قرمز) در مقایسه با دارونما برای درمان آرتروز مفاصل زانو و دست، نشانگر کاهش معنادار درد و حساسیت مفصلی و بهبود چشمگیر علائم بیماران بوده، اما گاهی عوارض پوستی و مخاطی دارو و حساسیت نسبت به آن قابل توجه بوده است [۲۶ و ۲۷].

در یک مطالعه دوسوکور تصادفی با کنترل دارونما در ۲۲۰ بیمار مبتلا به آرتروز زانو، از پماد عصاره ریشه کامفری (Symphyti offic radix) استفاده گردید که سنجش نتایج بیماران با هر دو روش ارزیابی VAS و WOMAC، نشانگر تأثیر مثبت دارو در بیماران بوده است [۲۸].

که پرسشنامه‌های ارزیابی بالینی بوده، وابسته به فرهنگ نبودند نیازی به بررسی اعتبار و پایایی مجدد نداشته‌اند.

۴- روش‌های آماری: روش‌های آماری مورد

استفاده، آزمون من‌ویتنی، ویلکاکسون و فریدمن بوده‌است. P-Value کم‌تر از ۰/۰۵، معنادار آماری تلقی گردیده‌است.

نتایج

از ۳۶ بیماری که در طرح تحقیقاتی همکاری مناسب داشتند ۲۷ نفر (۷۵ درصد بیماران) زن و ۹ نفر (۲۵ درصد بیماران) مرد با سنین بین ۴۰ تا ۷۶ سال با میانگین (انحراف معیار) سن ۵۷/۵ (۱۰/۵) سال بودند. در یک سوم افراد، سابقه خانوادگی آرتروز مفاصل وجود داشته‌است. وزن افراد از ۵۰ تا ۱۱۹ کیلوگرم با میانگین (انحراف معیار) وزن ۷۲/۲ (۱۴/۸) کیلوگرم، قد افراد از ۱۴۲ تا ۱۸۰ سانتی‌متر با میانگین (انحراف معیار) قد ۱۶۱/۳ (۹/۹) سانتی‌متر بوده که با توجه به اطلاعات قد و وزن، میانگین اندکس توده بدن (body mass index (BMD)) بیماران ۲۸/۲ بود که اضافه وزن اکثر بیماران خصوصاً خانم‌ها (متوسط اندکس توده بدنی خانم‌ها ۲۹ و آقایان ۲۶) را نشان می‌داد. تعداد فرزندان بیماران از یک تا نه نفر متغیر و میانگین (انحراف معیار) تعداد فرزندان ۴/۵ (۱/۹) نفر بوده‌است (جدول ۱).

از نظر شغلی، تمام بیماران مرد، شاغل یا بازنشسته و پانزده درصد خانم‌ها، شاغل و هشتاد و پنج درصد آن‌ها خانه‌دار بودند. ۶۰ درصد بیماران زن و مرد، کارمند و ۴۰ درصد آنان کارگر بوده‌اند. اکثر بیماران دارای کارهای سرپایی و پله‌پیمایی زیاد (۶۰ درصد موارد) بوده و ۱۳ درصد بیماران نیز کارهای سنگین روزمره

استئوآرتریت ثانویه (نظیر بیماری‌های روماتولوژیک و ترومای شدید مفصلی) بودند و یا دارای توان پیگیری کافی نبودند وارد مطالعه نشدند. مکان‌های تحقیق، درمانگاه‌های ارتوپدی بیمارستان شهید مصطفی خمینی و درمانگاه تخصصی دانشگاه تهران (کلینیک ۱۶ آذر) بود. با توجه به مطالعه مقدماتی ($\alpha=0/05$ و $\beta=0/1$) تعداد نمونه مورد نیاز، ۴۲ بیمار محاسبه گردید که ۶ نفر از آنان به دلایل مشکلات مختلفی نظیر مسافرت یا سایر بیماری‌ها از ادامه همکاری در مطالعه خودداری کردند. ۳۶ بیمار باقیمانده (۲۷ زن و ۹ مرد) نیز به‌طور تصادفی به دو گروه تقسیم گردیدند که گروه اول پماد اصلی و گروه دوم دارونما دریافت کرد. پس از مصرف سه هفته‌ای (روزی سه بار و هر بار به میزان حدود یک گرم) و تکمیل مجدد پرسشنامه‌های مربوط، با یک فاصله مناسب یک هفته‌ای جهت گذراندن دوره پاک‌سازی دارو از بدن (wash out period) به گروه اول، پماد دارونما و به گروه دوم، پماد اصلی داده شد که پس از سه هفته مصرف، مجدداً پرسشنامه‌های مربوط تکمیل گردید. البته مجریان طرح نیز مانند بیماران از تقدم و تأخر داروی اصلی و دارونما بی‌اطلاع بودند (دوسوکور).

۳- نحوه ارزیابی بیماران: بیماران در سه مقطع

مطالعه در چهار حیطة: ۱) ارزیابی کلی شدت درد زانو، ۲) میزان درد بیماران در وضعیت‌های مختلف، ۳) میزان خشکی و سفتی مفصل زانو، ۴) میزان ناتوانی و مشکلات بیماران هنگام انجام کارهای خاص، مورد ارزیابی با معیارهای سنجش بصری (VAS) و معیارهای ارزیابی دانشگاه‌های انتاریوی غربی و مک‌مستر (WOMAC) با شدت صفر تا ده قرار گرفتند و از آن‌جا

جدول ۱: جدول میانگین و انحراف معیار و دامنه تغییرات شاخص‌های آماری بیماران

متغیرها	سن	وزن	قد	تعداد فرزندان
میانگین	۵۷/۵	۷۲/۲	۱۶۱/۳	۴/۵
انحراف معیار	۱۰/۵۰	۱۴/۷۴	۹/۹۰	۱/۹۰
دامنه تغییرات	(۴۰-۷۶)	(۵۰-۱۱۹)	(۱۴۲-۱۸۰)	(۱-۹)

در این‌جا نیز از نظر آماری اختلاف معنادار و قابل توجه است ($p < 0/01$)؛ به طوری که در جدول ۲ که به بررسی حیظه یک (ارزیابی کلی شدت درد زانوی بیماران) می‌پردازد میانه میزان درد بیماران مورد مطالعه قبل از درمان عدد ۱۸ و با استفاده از دارونما عدد ۱۵ و با استفاده از دارو عدد ۱۰ بوده است.

در جدول ۳ که به بررسی حیظه دو (میزان درد بیماران در وضعیت‌های مختلف) می‌پردازد میانه میزان درد در بیماران قبل از درمان عدد ۲۰، با مصرف دارونما عدد ۱۶ و با مصرف دارو عدد ۱۲ است.

در جدول ۴ که به بررسی حیظه سوم (میزان سفتی و خشکی مفصل زانوی بیماران) می‌پردازد میانه علائم بیماران قبل از درمان عدد ۹، با مصرف دارو عدد ۶ و با مصرف دارو عدد ۳ گردیده است.

در جدول ۵ که به بررسی حیظه چهارم (میزان ناتوانی و مشکلات بیماران هنگام انجام کارهای خاص) می‌پردازد میانه علائم بیماران قبل از درمان عدد ۸۴، با مصرف دارونما عدد ۶۵ و با مصرف دارو عدد ۳۶ گردید. بنابراین از نظر درمانی، توجه به بررسی‌های آماری در تمام حیظه‌های مورد مطالعه، نشانگر معنادار بودن تأثیر درمان با پمادهای موضعی ($p < 0/001$) در بیماران و تأثیر بالاتر پماد دارو نسبت به پماد دارونما در آنان بوده است.

داشته‌اند. از نظر انجام ورزش و نرمش‌های روزانه اکثر بیماران (۵۶ درصد موارد) فاقد تحرک کافی و برنامه ورزشی مناسب روزمره در زندگی بوده‌اند.

بر اساس علائم بالینی و رادیوگرافی، بیماران را به سه گروه استئوآرتروز زانوی خفیف، متوسط و شدید تقسیم کردیم که ۳ بیمار (۱۸ درصد موارد) دچار آرتروز خفیف، ۱۳ بیمار (۳۷ درصد موارد) دچار آرتروز متوسط و ۲۱ بیمار (۵۵ درصد موارد) دارای آرتروز شدید زانو بودند.

در مورد تأثیر دارو و دارونما در بیماران مورد بررسی، با توجه به این که تقدم دوره مصرف از لحاظ آماری بی‌معنا بوده نتایج آزمون‌ها را با روش‌های فریدمن و ویلکاکسون قبل و بعد از درمان با پمادهای موضعی دارویی و دارونما در فواصل سه هفته مورد ارزیابی قرار دادیم که نتایج حاصل، نشانگر تأثیر دارو و دارونما در بیماران بعد از طی دوره‌های درمانی بوده است. همچنین نتایج درمانی دارو، به طور معناداری بیش‌تر از دارونما بوده است (جدول ۲) و لذا نتایج به‌دست آمده نشان می‌دهد که در چهار حیظه کلی ارزیابی بیماران قبل و بعد از درمان، تأثیر درمانی دارو و دارونما نسبت به وضعیت بیماران قبل از درمان مثبت بوده و اختلاف معناداری بین علائم بیماران قبل و بعد از درمان داشته‌اند.

همچنین در مقایسه بین دارو و دارونما، تأثیر دارو جهت کاهش علائم بیماران به‌طور مشخص بالاتر بوده و

جدول ۲: مقایسه توأم سه مرحله (حیظه یک: ارزیابی کلی شدت درد بیماران)

مقدار آزمون P ویلکاکسون	مقایسه دوگانه	مقدار آزمون P فریدمن	[دامنه تغییرات] میانه	میانگین رتبه‌ها	
$p < 0/001$	قبل از درمان و دارو		۱۸ [۴ و ۲۶]	۲/۶۹	قبل از درمان
$p < 0/001$	قبل از درمان و دارونما	$p < 0/001$	۱۰ [۲ و ۲۵]	۱/۴۱	دارو
$p = 0/007$	دارو و دارونما		۱۵ [۳ و ۲۵]	۱/۹۱	دارونما

جدول ۳: مقایسه توأم سه مرحله (حیظه دو: میزان درد بیماران در وضعیت‌های مختلف)

مقدار آزمون P ویلکاکسون	مقایسه دوگانه	مقدار آزمون P فریدمن	[دامنه تغییرات] میانه	میانگین رتبه‌ها	
$p < 0/001$	قبل از درمان و دارو		۲۰ [۲ و ۴۳]	۲/۶۵	قبل از درمان
$p = 0/001$	قبل از درمان و دارونما	$p < 0/001$	۱۲ [۰ و ۴۳]	۱/۵۳	دارو
$p = 0/027$	دارو و دارونما		۱۶ [۱ و ۴۵]	۱/۸۲	دارونما

جدول ۴: مقایسه توأم سه مرحله (حیطه سوم: میزان سفتی و خشکی مفصل زانوی بیماران)

مقدار آزمون P ویلکاکسون	مقایسه دوگانه	مقدار آزمون P فریدمن	دامنه تغییرات [میان میانه]	میانگین رتبه‌ها	
$p < 0/001$	قبل از درمان و دارو		۹ [۰ و ۱۸]	۲/۴۹	قبل از درمان
$p = 0/012$	قبل از درمان و دارونما	$p < 0/001$	۳ [۰ و ۱۸]	۱/۵۰	دارو
$p = 0/008$	دارو و دارونما		۶ [۰ و ۱۸]	۲/۰۱	دارونما

جدول ۵: مقایسه توأم سه مرحله (حیطه چهار: میزان ناتوانی و مشکلات بیماران هنگام انجام کارهای خاص)

مقدار آزمون P ویلکاکسون	مقایسه دوگانه	مقدار آزمون P فریدمن	دامنه تغییرات [میان میانه]	میانگین رتبه‌ها	
$p < 0/001$	قبل از درمان و دارو		۸۴ [۹ و ۱۶۰]	۲/۶۸	قبل از درمان
$p < 0/001$	قبل از درمان و دارونما	$p < 0/001$	۳۶ [۴ و ۱۴۹]	۱/۴۵	دارو
$p = 0/01$	دارو و دارونما		۶۵ [۵ و ۱۵۸]	۱/۸۸	دارونما

پیروکسیکام و پماد دیکلوفناک در مطالعات متعددی نسبت به دارونما دارای تأثیرات ضد دردی مناسب بوده‌اند [۲۳-۲۰ و ۱۸-۱۵] و یا پماد کاپسایسین نیز دارای تأثیرات ضد دردی مفید بوده، ولی گاه منجر به عوارض حساسیتی فراوان در بیماران گردیده‌است [۲۶ و ۲۷]. در یک تحقیق، پماد سالیسیلات مس نسبت به دارونما در بیماران تأثیر بیشتری نداشته و حتی در بعضی موارد، عوارض نسبتاً شدیدی ایجاد کرده‌است [۱۹].

با توجه به نیاز مبرم بیماران استئوآرتریت به داروی مناسب جهت کاهش درد مفاصل مزمن و ناتوان‌کننده، بر آن شدیم که با استفاده از طب سنتی غنی کشورمان، مرهمی گیاهی حاوی عصاره‌های ضد درد و التهاب مفصلی، جهت کاهش آلام بیماران مبتلا به آرتروز مفاصل آماده کنیم. لذا با توجه به تجارب ارزشمند گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد که در تعدادی از بیماران، نتایج درمانی خوبی را به‌عنوان مطالعه اولیه از مصرف پماد مرهم مفاصل به‌دست آورده بود فرمولاسیون نهایی این مرهم گیاهی موسوم به پماد A را آماده کرده، با استفاده از روش کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، دو نوع پماد A1 و A2 را که حاوی پمادهای دارو و دارونما بودند در ۳۶ بیمار مبتلا به استئوآرتریت زانو به کار بردیم و هر دو نوع پماد را با

از نظر بررسی عوارض دارو، هیچ‌گونه عارضه عمومی یا جدی ناشی از دارو و دارونما در بیماران مورد مطالعه دیده نشد و تنها در سه بیمار (۸ درصد موارد) عوارض موضعی ناشی از داروی مرهم مفاصل به صورت خارش و سوزش و حساسیت موضعی دیده شد و یک نفر نیز از عارضه موضعی حساسیتی خفیف ناشی از مصرف پماد دارونما شکایت داشت. از نظر رضایت بیماران ۸۰ درصد بیماران از مصرف پماد مرهم مفاصل رضایت کامل داشتند و بیست درصد رضایت کم داشته یا ناراضی بودند؛ ولی تنها ۱۳ درصد بیماران از پماد دارونما رضایت کافی داشتند و ۸۷ درصد به دلیل فقدان اثر درمانی یا تأثیر کم ناراضی بوده یا رضایت کمی داشته‌اند.

بحث و نتیجه‌گیری

استئوآرتریت مفاصل، بیماری شایع و مزمنی است که درمان‌های مختلفی جهت کنترل درد آن وجود دارد. از میان داروهای مصرفی، درمان‌های دارویی موضعی متفاوتی برای کنترل دراز مدت درد ناشی از آرتروز مفاصل ابداع شده و مورد استفاده قرار گرفته‌است که اغلب دارای تأثیرات ضد دردی و عوارض مختلفند. برای مثال، داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی نظیر ژل

(BMI) در محدوده اضافه وزن جامعه قرار داشتند که تأیید دیگری بر تأثیر عامل اضافه وزن در ایجاد و تشدید آرتروز زانوها است که در سایر مطالعات نیز ثابت شده است [6]. با استفاده از اطلاعات به دست آمده مشخص شد که اکثر افراد مبتلا به آرتروز در زندگی روزمره کارهای سرپایی و پله‌پیمایی زیادی داشته‌اند و مصرف سیگار نیز در آنان نسبت به متوسط شیوع آماری مصرف سیگار در جامعه بیش تر بوده است؛ گرچه تعداد افراد مورد بررسی ما از جهت بررسی شیوع مصرف مواد دخانی در حد کافی نبوده است.

در مجموع به نظر می‌رسد که با توجه به کارآزمایی بالینی انجام شده، پماد مرهم مفاصل که حاوی عصاره گیاهان دارویی فرمول‌بندی شده است دارای تأثیرات مفید ضد درد در بیماران مبتلا به استئوآرتریت مفاصل زانوها بوده، فاقد عوارض مهم و غیرقابل تحمل است. برای تکمیل این مطالعه بالینی پیشنهاد می‌گردد که در تحقیقات بعدی، این مرهم مفصلی با سایر پمادهای دارویی ضد درد رایج، نظیر ژل پیروکسیکام یا دیکلوفناک مقایسه گردد. همچنین پیشنهاد می‌شود با تغییر در اسانس‌های موجود در پماد گیاهی و با استفاده از علم رایحه درمانی (آروماتراپی) زمینه پذیرش بیش تر این دارو در بیماران فراهم گردد و با استفاده از علم بیوشیمی و آنالیز علمی، مواد ضد درد و ضد التهاب موجود در این گیاهان طب سنتی مورد شناسایی و ارزیابی دقیق‌تر قرار گیرند.

قدردانی

از کلیه مسئولین مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه شاهد که با حمایت مادی و معنوی خود موجب به ثمر رسیدن این طرح پژوهشی شدند صمیمانه قدردانی می‌کنیم.

فاصله زمانی چند روزه جهت پاک‌سازی بدن از داروی قبلی مورد استفاده قرار دادیم. نتایج حاصل، میزان درد، و سایر علائم آرتروز زانوی بیماران را در چهار حیطه مورد بررسی و مقایسه قرار دادیم. نتایج مطالعه نشان داد که هم دارو و هم دارونما تأثیر آماری معناداری در کاهش درد و بهبود عملکرد بیماران داشته‌اند ($p < 0.001$) و علاوه بر آن، پماد مرهم گیاهی مفاصل نسبت به پماد دارونما تأثیر معنادار بیشتری داشته است ($p < 0.01$). از نظر میزان رضایت، هشتاد درصد بیماران از مرهم مفاصل رضایت کافی داشتند، ولی تنها ۱۳ درصد آنان از پماد دارونما اظهار رضایت کردند که آن نیز احتمالاً ناشی از تأثیر روانی مصرف داروی موضعی بوده است. تأثیر مشخص و بیش تر پماد مرهم مفاصل (پماد A) نسبت به پماد دارونما از نظر ما، به دلیل تأثیر مفید گیاهان و سایر مواد طبیعی دارویی طب سنتی موجود در این پماد بوده است که قرن‌ها قبل، آثار مفید آن‌ها توسط دانشمندان ایرانی و پزشکان مسلمان به تجربه ثابت شده است. از لحاظ عوارض دارویی نیز هیچ‌گونه عارضه مهم یا جدی در بیماران مورد مطالعه مشاهده نگردید و تنها در سه بیمار (کم تر از ده درصد موارد) عوارض خفیف موضعی نظیر خارش و سوزش ملایم گزارش گردید که این علائم نیز با کم کردن مصرف دارو کنترل گردید. تنها مشکل کم اهمیت دارو، بوی پماد بوده که چهار بیمار، احساس بوی نسبتاً ناخوشایند را ذکر کرده‌اند که با تغییر در اسانس‌های کاربردی در دارو می‌توان آن‌را بیش تر مورد پسند بیماران کرد. در پرسشنامه ابتدای طرح، اطلاعات کلی راجع به بیماران جمع‌آوری شده بود که نکات با ارزشی از میان آن‌ها به دست آمد. از نظر سنی، اکثر بیماران در دهه‌های ششم و هفتم زندگی، و از نظر جنسی نیز اکثر مراجعه‌کنندگان مبتلا به استئوآرتریت زن بودند که نظیر شیوع آماری جنسی سایر مطالعات است که اغلب در جنس مؤنث شیوع بیش تر آرتروز زانوها ذکر شده است [5].

با توجه به اطلاعات قد و وزن بیماران اکثر بیماران خصوصاً در جنس مؤنث دارای اندکس توده بدنی

extremity trauma / *curr Med Res opin* 1997; 13(9): 511-5.

18. O'tillinger B. et al / Efficacy and safety of eltenac gel in the treatment of knee osteoarthritis / osteoarthritis cartilage. 2001 Apr; 9(3): 273-80.
 19. Shackel NA. et al / Copper – Salicylate gel for pain relief in osteoarthritis: a randomized controlled trial/ *Med J Aust.* 1997 Aug 4; 167(3): 134-6.
 20. Biswal S, Medhi B, Pandhi P./ Long term efficacy of topical nonsteroidal antiinflammatory drugs in knee osteoarthritis metanalysis of randomized placebo controlled clinical trials / *J Rheumatol* 2006 Sep; 33(9): 1841-4.
 21. Banning M./ The use of topical diclofenac for pain in osteoarthritis of the knee: a review. *Br J community nurs*: 2006 Nov; 11 (11): 487-92.
 22. Baer PA. et al/ Treatment of osteoarthritis of the knee with a topical diclofenac solution: a randomized controlled 6 week trail. *BMC Musculoskeletal Disord.* 2005 Aug 8; 6:44.
 23. Machen J, White field M./ Efficacy of a proprietary ibuprofen gel in soft tissue injuries: a randomized, double blind, placebo-controlled study. *Int. J clin. Pract.* 2002 Mar; 56(2): 102-6.
۲۴. فرضیایی محمد و همکاران/ مقایسه اثر لوسیون‌های موضعی حاوی نعنا، اسانس‌های نعنا - کرفس (لوسیون موضعی C.M.) و پلاسبو در کاهش درد استئوآرتریت زانو / اولین همایش سراسری گیاهان دارویی و داروهای گیاهی، معاونت آموزشی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی لرستان، بهمن ۸۲
25. Grace D. et al. Topical diclofenac versus placebo: a double blind, randomized clinical trial in patients with osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 1999 Dec; 26(12): 2659-63.
 26. Schnitzer, Thomas J. / Non NSAID pharmacological treatment options for the management of chronic pain/*The American journal of medicine* 1998, jul 27, Vol. 105(1B). 458-523.
 27. Rosenstein, Elliot D./ Topical agents in the treatment of the Rheumatic disorders/ *Rheum. Dis. Clin. North Am./* 1999, Nov; 25(4): 899-918.
 28. Grube B. et al. Efficacy of a comfrey root extract ointment in the treatment of patients with painful osteoarthritis of the knee. *phytotherapy* 2007 Jan; 14(1): 2-10. Epub, 206.

منابع

1. Koopman, william J. *Arthritis & allied Conditions/ Lippincott william's and wilkins*: 2001: P: 2246-2263.
2. Micheal W. chapman/ *chapman's orthopaedic Surgery, Lippincott william's & wilkins*. 2001: P 2562-3.
3. John H. Klippel, Paul A Dieppe, *Practical Rheumatology, Mosby*, 1995: P:141-169.
4. Kellegren JH, Lawrence JS, Bier F. Genetic factors in generalized osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1963: 237.
5. Cushnaghan J, Diappe PA. Study of 500 patiens with limb joint osteoarthritis; Analysis by age, sex and distribution of symptomatic joint sites. *Ann Rheum Dis.*1991; 50:8-13.
6. Felson DT. Epidemiology of hip and knee osteoarthritis. *Epidemiol Rev* 1998, 10:1-28.
7. Dieppe, Cushnaghan J. The natural course and prognosis of osteoarthritis. *osteoarthritis, 2E. Philadelphia: WB & Saunders*. 1992: 399-412.
8. Stuart L., Weinstein, Joseph A. Buckwalter. *Turek's orthopaedic principles and their application. Lippincott Williams & Wilkins*; 2005: P:145-162.
9. Bagge E et al. Osteoarthritis in the elderly; clinical and radiological finding in 79-85 year olds. *Ann Rheum Dis.* 1991, 50:535-9.
10. Kenneth D. Brandt, *An Atlas of osteoarthritis*; 2001; Chap. 8: 65-72.
11. Terry Canale S. *Campbell's operative orthopaedics. Mosby*: 2003/ Vol.1 Chap 25: P: 916-34.
12. Katzung BG. *Basic and clinical pharmacology*, 2001, eight edition: 1088-1089.
13.
14. Bruhlman P. et al. short term treatment with topical diclofenac epolamine plaster.... *curr Med Res Opin* 2006 Dec; 22(12): 2429-38.
15. Tranvsky K. et al. Efficacy and safety of 5% ibuprofen cream treatment in knee osteoarthritis..... *J Rheumatol.* 2004 Mar; 31(3): 565-72.
16. Van Haselen RA, Fisher PA./ A randomized Controlled trial Comparing topical piroxicam gel with a homeopathic gel in osteoarthritis of the knee. *Rheumatology (oxford)* 2000 jul; 39(7): 714-9.
17. Hatori M, Kokubun S. Clinical evaluation of indomethacin-containing patches for osteoarthritis and