

بررسی تأثیر روغن موضعی گیاه ناخنک در مقایسه با ژل دیکلوفناک بر درد و خشکی مفصل زانو در سالمندان مبتلا به استئوآرتریت اولیه زانو

غلامرضا انصاری^۱، احمد دلبری^۲، *مهرداد کریمی^۳، احمدعلی اکبری کامرانی^۴، یداله ابولفتحی ممتاز^{۱،۲}، سیران محمدی^{۱،۲}، رباب صحاف^{۱،۲}

۱. گروه آموزشی سالمندی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران.
۲. مرکز تحقیقات سالمندی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران.
۳. گروه آموزشی طب سنتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

چکیده

تاریخ دریافت: ۱۷ اردیبهشت ۱۳۹۷

تاریخ پذیرش: ۲۴ آبان ۱۳۹۷

تاریخ انتشار: ۱۱ تیر ۱۳۹۹

اهداف: استئوآرتریت یا آرتروز یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن سالمندان است که از علل بسیار مهم ناتوانی در سالمندان و باعث بار سنگین اقتصادی و اجتماعی برای آن‌ها و جامعه می‌شود. هدف این مطالعه بررسی تأثیر روغن موضعی ناخنک در مقایسه با ژل دیکلوفناک بر درد و خشکی مفصل استئوآرتریت اولیه زانو در سالمندان بود.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی از نوع شاهددار دوسوکور با کد IRCT2016082129461N1 بود که روی ۶۲ نفر افراد بالای ۶۰ سال ساکن یکی از خانه‌های سالمندان شهر تهران انجام شد. ۳۵ (۵۷٪) زن و ۲۶ (۴۲٪) مرد با میانگین سنی ۷۸ (±۷/۷۹)، دارای استئوآرتریت خفیف تا متوسط که توسط پزشک متخصص ارتوپدی تشخیص داده شده بودند، بر اساس معیارهای خروج و ورود وارد مطالعه شدند و فرم رضایت‌نامه را امضا کردند، انجام شد. اطلاعات جمعیت‌شناختی و پرسش‌نامه شدت آرتروز WOMAC (برای درد و خشکی مفصل) از نمونه‌ها دریافت شد. شرکت‌کنندگان بر اساس balanced - block randomization روغن گیاه ناخنک و ژل دیکلوفناک بر اساس جدول رندومیزاسیون به گروه‌های آزمایش که روغن ناخنک دریافت کردند و یا گروه کنترل که ژل دیکلوفناک دریافت کردند اختصاص داده شدند. داده‌ها در بدو مطالعه، دو و چهار هفته بعد از شروع مداخله جمع‌آوری و جهت تحلیل وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ شدند.

یافته‌ها: در شروع مطالعه شرکت‌کنندگان دو گروه آزمایش و گروه کنترل از نظر سن، جنسیت، تحصیلات، وضعیت تأهل، سواد، وضعیت اشتغال، مصرف سیگار، سطح فعالیت فیزیکی، بیماری مزمن و مصرف دارو تفاوت معناداری نداشتند. بر اساس نتایج این مطالعه درد $F_{1,58} = 119/07, P < 0/01$ و خشکی مفصل $F_{1,58} = 19/9, P < 0/01$ به طور معناداری در هر دو گروه آزمایش و گروه کنترل بهبود یافت. شدت بهبودی در همه موارد در گروه آزمایش بیشتر از گروه کنترل بود. عوارض جانبی خاصی در طول مطالعه گزارش نشد.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که روغن موضعی ناخنک در مقایسه با ژل دیکلوفناک بر کاهش درد و خشکی مفصل استئوآرتریت ضعیف تا متوسط اولیه زانو مؤثر است. بر اساس نتایج این مطالعه روغن موضعی ناخنک بر کاهش درد و خشکی مفصل استئوآرتریت ضعیف تا متوسط اولیه زانو پیشنهاد می‌شود. مطالعات آینده جهت تعیین دُز دقیق و مکانیسم اثر روغن ناخنک بر درد و خشکی زانو در استئوآرتریت توصیه می‌شود.

کلیدواژه‌ها:

ناخنک، دیکلوفناک، درد، خشکی، مفصل زانو، استئوآرتریت اولیه، سالمندان

مقدمه

غضروف مفصلی و استخوان‌سازی جدید در سطح و حاشیه مفصل درگیر نمود پیدا می‌کند [۲]. استئوآرتریت یا ساییدگی مفصل که به آن آرتروز نیز گفته می‌شود، شایع‌ترین بیماری در سالمندان بوده و می‌توان شیوع آن را حتی از بیماری قلبی، فشار خون و دیابت بیشتر دانست [۳]. از میان مفاصل بزرگ بدن، زانو از شایع‌ترین محل‌های ابتلاست [۱]. استئوآرتریت زانو یکی از پنج

استئوآرتریت (OA) که به بیماری دژنراتیو مفصل (DJD) نیز شناخته می‌شود شایع‌ترین بیماری مفصلی است که اصلی‌ترین تظاهر پاتولوژیکی آن تخریب موضعی غضروف مفصلی است [۱]. این بیماری غیرالتهابی مفصلی در مفاصل متحرک، با تخریب

* نویسنده مسئول:

دکتر غلامرضا انصاری

نشانی: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، گروه آموزشی طب سنتی.

تلفن: ۲۱۸۵۱۸۴ (۹۱۲) ۹۸+

پست الکترونیکی: gh.ansari@uswr.ac.ir

و غیردرویی است. مطالعه‌های متعددی جهت بررسی درمان‌های مختلف انجام شده است.

به عنوان مثال باقری و همکاران در مطالعه‌ای اثر لیزر کم‌توان در درمان استئوآرتریت زانو را مورد بررسی قرار داده‌اند. این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی یک‌سوکور و جامعه مطالعه شامل ۳۶ بیمار مبتلا به استئوآرتریت یک‌طرفه زانو در فاصله سنی ۳۵ تا ۷۵ سال بوده‌اند. بیماران به صورت تصادفی در یکی از دو گروه درمان با لیزر فعال و درمان استاندارد و لیزر غیرفعال به همراه درمان استاندارد قرار گرفتند. ابزار مورد استفاده در این مطالعه WOMAC^۱ بوده است. مدت‌زمان سفتی صبحگاهی، میزان درد در حالت استراحت، دامنه حرکتی فعال خم شدن زانو و نیز کیفیت زندگی بیماران قبل و بعد از مداخله سنجیده شده است. در خاتمه مداخله بررسی شاخص‌های فوق در دو گروه نشان داد که لیزر کم‌توان کارایی لازم جهت کاهش علائم استئوآرتریت زانو را ندارد [۱۳].

ناظم و همکاران در یک مطالعه مروری روش‌های درمانی جدید استئوآرتریت را مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه که بیش از هفتاد مقاله مربوط مورد بررسی قرار گرفته است، گلوکزامین و کوندروتین سولفات جهت درمان علامتی استئوآرتریت زانو مورد بررسی قرار گرفته است و در نتایج این مطالعه ذکر شده است که گلوکزامین و کوندروتین سولفات، نقش خط اول درمان جهت بهبود علامتی بیماری و پتانسیل تغییر ماهیت و ساختار بیماری را دارند [۸].

هادی‌پور و همکاران در مطالعه‌ای تحت عنوان «بررسی اثر عصاره انار در حفاظت از غضروف مفصل زانو در مدل تجربی استئوآرتریت» با هدف بررسی اثر عصاره انار بر استئوآرتریت، تزریق داخل مفصلی منویدواستات در مفصل تیبوفمورال موش سوری نر انجام دادند. روش کار به این صورت بوده است که ابتدا تغییرات هیستوپاتولوژیک استخوان ساب‌کندورال و غضروف مفصل زانوی موش سوری طی ۱، ۱۴ و ۲۸ روز بعد از تزریق ۱ میلی‌گرم منویدواستات مورد بررسی قرار گرفته است و سپس تأثیر آن در سه گروه مورد ارزیابی قرار گرفت. در گروه اول عصاره انار با دُز ۴ میلی‌لیتر بر کیلوگرم، در گروه دوم با دُز ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم و در گروه سوم با دُز ۲۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم تجویز شده و تغییرات هیستوپاتولوژیکی در مفاصل زانو دو هفته بعد زیر میکروسکوپ مورد مطالعه قرار گرفته است. نتایج این بود که که تزریق تک دُز داخل مفصلی منویدواستات منجر به آسیب سریع پیش‌رونده در غضروف مفصلی شده که دقیقاً استئوآرتریت در انسان را تقلید می‌کند و نهایتاً اثر عصاره انار در بهبودی آسیب‌های هیستوپاتولوژیک غضروف مفصل موش سوری مورد تأیید قرار گرفت [۱۴].

1. Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

علل اصلی معلولیت جسمی سالمندان به حساب می‌آید [۴] بر خلاف استئوآرتریت ثانویه که به دنبال عامل مستعدکننده قبلی به صورت موضعی یا عمومی نظیر شکستگی، صدمات استخوانی، صدمات مفصلی، عفونت، آرتريت روماتوئید ایجاد می‌شود، در استئوآرتریت اولیه یا ایدیوپاتیک در فرایند تخریب مفصل هیچ بیماری زمینه‌ای قبلی وجود ندارد و علت آن نامشخص است [۲].

روش‌های متفاوتی برای کاهش علائم بیماران وجود دارد که شامل تغییر سبک زندگی، دارودرمانی (داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی NSAIDs یا Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs)، گلوکزامین و کوندروتین سولفات، تزریق داخل مفصلی (گلوکوکورتیکوئیدها و اسید هیالورونیک) و درمان‌های فیزیکی (بریس مناسب، کفش و کفی طبی، ورزش‌درمانی، لیزردرمانی) و مداخلات جراحی در موارد شدید بیماری است [۵-۸].

یکی از اهداف اصلی درمانی در استئوآرتریت تسکین درد است که به با استفاده از داروهای ضددرد انجام می‌گیرد که معمولاً عوارض جانبی قابل توجهی دارند. خصوصاً که در سالمندان به دلیل تغییرات فیزیولوژیک وابسته به سن، هم‌زمانی چند بیماری مزمن و پلی‌فارماسی، شانس ایجاد عوارض جانبی ناخواسته داروها بیشتر از سایر گروه‌های سنی است. مطالعات نشان می‌دهد که در زمینه فارماکولوژی و عوارض دارویی دوسوم عوارض ناخواسته دارویی سالمندان از مصرف کورتیکواستروئیدها، ضدالتهاب‌های غیراستروئیدی، داروهای قلبی‌عروقی و داروهای مؤثر بر روان ناشی می‌شود. همچنین مسکن‌های متداول از دسته NSAIDs یا ضدالتهاب‌های غیراستروئیدی با مهارکننده‌های پروستاگلاندین ممکن است منجر به تشدید روند فرسایش و تخریب مفصل شوند [۷]. بنابراین در سنین سالمندی با توجه به مسئله چنددارویی سالمندان، تداخل دارویی، تغییر متابولیسم داروها، عوارض دارویی و غیره، باید داروها با احتیاط بیشتری مصرف شود [۷].

با توجه به ارزان‌تر بودن و در دسترس‌تر بودن و کم‌عارضه‌تر بودن درمان‌های طب مکمل و همچنین وجود شواهد علمی درباره تمایل بیشتر سالمندان به استفاده از درمان‌های سنتی و مکمل، هدف اصلی این مطالعه بررسی تأثیر روغن موضعی ناخنک در مقایسه با ژل دیکلوفناک بر علائم بالینی استئوآرتریت اولیه زانو در سالمندان بود.

مطالعات متعددی در زمینه استفاده از روش‌های طب مکمل و گیاهان دارویی در درمان و کاهش علائم استئوآرتریت انجام شده است [۹-۱۱]. اساس درمان در OA تسکین درد و به حداقل رساندن میزان از بین رفتن عملکرد فیزیکی است [۱۲]. هدف درمان‌های مفصلی تسکین درد، حفظ و بهبود کارایی مفصل، کاهش ناتوانی بیمار، کم کردن خطر پیشرفت بیماری و تسریع در ترمیم مفصل است. درمان جامع شامل رویکرد چندگانه دارویی

در بیماران مبتلا به استئوارتریت زانو که مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور بوده است و در سال ۱۳۹۱ انجام شده است، ۱۲۰ بیمار مبتلا به استئوارتریت در گروه‌های سنی ۵۰ تا ۷۰ سال را به مدت دوازده هفته مورد بررسی قرار داده است. گروه آزمایش روزانه دو کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی پودر زنجبیل و گروه کنترل کپسول حاوی نشاسته را مورد استفاده قرار دادند. ابزار مورد استفاده در این مطالعه مقیاس خطی بصری درد^۲ و WOMAC بوده است. نتایج این بررسی نشان داده است که مکمل پودر زنجبیل در تسکین درد بیماران مبتلا به استئوارتریت زانو مؤثر بوده است و از این داروی گیاهی می‌توان به صورت مکملی ایمن در بهبود درد مبتلایان به استئوارتریت زانو استفاده کرد [۹].

چینگ - لینگ^۳ و همکاران در مطالعه مروری با عنوان طب سنتی چین در بیماران با استئوارتریت زانو با هدف ارزیابی مؤثر بودن طب سنتی چینی در عملکرد بیماران و علائم استئوارتریت که در سال ۲۰۱۳ انجام داده‌اند، مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی که از سال ۱۶۹۵ تا آگوست ۲۰۱۳ در پایگاه اطلاعاتی پابمد منتشر شده است را مورد بررسی قرار داده‌اند و این‌گونه نتیجه گرفته‌اند که طب سوزنی مداخله امیدوارکننده‌ای با توجه به اندازه‌گیری‌های اولیه نتیجه درد و عملکرد حرکتی بیماران مبتلا به استئوارتریت زانو است [۱۸].

عماد و همکارانش در مطالعه کارآزمایی بالینی با عنوان «مقایسه اثربخشی طب سوزنی با ایپروفن در کاهش درد استئوارتریت زانو» که در سال ۱۳۸۶ انجام شده است، ۴۶ بیمار دچار استئوارتریت زانو در گروه سنی ۴۰ تا ۶۵ سال را به صورت تصادفی به دو گروه تحت درمان با روزانه ۱۲۰۰ میلی‌گرم ایپروفن (سه‌بار در روز) و گروه طب سوزنی با دو جلسه در هفته انجام طب سوزنی به مدت دو هفته مورد بررسی قرار دادند. جهت سنجش شدت درد از مقیاس بصری درد و جهت ارزیابی دامنه حرکتی از گونیومتر یونیورسال استفاده کردند و اندازه‌گیری خشکی صبحگاهی بر اساس گزارش خود بیمار بوده است. بعد از انجام مداخله به این نتیجه به دست آمد که هر دو درمان به طور معنی‌دار درد زانو و دامنه حرکتی آن را کاهش داده است، اما اثرات طب سوزنی در کاهش خشکی صبحگاهی مفصل زانو بیشتر از ایپروفن بوده است [۱۰].

امامی رضوی و همکاران در یک مطالعه کارآزمایی بالینی با هدف اثربخشی و ایمنی درمان موضعی روغن کندر در کاهش علائم درد زانو، ۱۵۴ بیمار را مورد بررسی قرار دادند. شرکت‌کنندگان به طور تصادفی در سه گروه تحت درمان موضعی به مدت شش هفته به صورت گروه روغن کندر به عنوان گروه آزمایش، گروه روغن کنجد در گروه کنترل و گروه ژل دیکلوفناک در گروه کنترل مثبت مثبت و درمان رایج قرار

در مطالعه کارآزمایی بالینی با عنوان مقایسه اثر درمانی پماد حاوی ماده مؤثره فلفل قرمز و ژل دیکلوفناک در درمان استئوارتریت تک‌مفصلی که توسط مقدم‌نیا و همکاران انجام شده است، ۳۴ بیمار مورد بررسی قرار گرفت. جامعه نمونه بیماران از مراجعه‌کنندگان به کلینیک تخصصی روماتولوژی انتخاب و به سه گروه تقسیم شدند. نه نفر گروه اول پماد حاوی ماده مؤثره فلفل قرمز، پانزده نفر گروه دوم ژل دیکلوفناک و گروه سوم که ده نفر بودند ماده دارو نما با پایه پماد دریافت کردند. طول مدت مداخله دو هفته بود و بیماران از نظر درد حرکتی، درد در استراحت و تورم مفصل زانو قبل و بعد از مداخله ارزیابی شدند. شدت تورم و درد با مقیاس لیکرت از صفر، بدون درد تا ۴، حداکثر شدت درد و تورم درجه‌بندی شد. در پایان این‌طور نتیجه گرفتند که پماد فلفل قرمز^۲ بر درد در استراحت مؤثر است، اما نسبت به پماد دیکلوفناک برتری ندارد [۱۵].

رضانی در مطالعه مقایسه اثرات گلوکز آمین و پودر زنجبیل در بهبود بالینی بیماران استئوارتریت زانو که در سال ۱۳۸۷ انجام گرفته است، تعداد ۲۲۵ بیمار مبتلا به استئوارتریت اولیه زانو را در سه گروه ۷۵ نفری به مدت دوازده هفته تحت مطالعه قرار داده است. هدف مطالعه بررسی اثرات گلوکز آمین، زینتوما و پلاسبو در بهبود علائم کلینیکی بیماران استئوارتریت زانو بوده و بیماران هریک از داروهای مذکور را روزانه سه‌بار مصرف کرده‌اند. ابزار مورد استفاده در این مطالعه پرسش‌نامه استاندارد اطلاعات جمعیت‌شناختی و بالینی و جهت بررسی درد و عملکرد فیزیکی از مقیاس VAS استفاده شده است. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد مصرف پودر زنجبیل در مقایسه با گلوکز آمین به طور معنی‌داری با کاهش درد مفاصل زانو مرتبط است [۱۶].

جستان مرئی و همکاران مطالعه‌ای با هدف مقایسه تأثیر بالینی رژیم‌درمانی دودارویی گلوکز آمین و کلروکین با رژیم تک‌دارویی گلوکز آمین در درمان بیماران مبتلا به استئوارتریت زانو به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده انجام دادند. روش کار به این صورت بوده است که سی بیمار گروه آزمایش با رژیم دودارویی گلوکز آمین و کلروکین و ۲۵ بیمار گروه کنترل با داروی گلوکز آمین به مدت دوازده هفته مورد مداخله قرار گرفتند. ابزار مورد استفاده در این پژوهش، پرسش‌نامه WOMAC بوده است. بعد از دوازده هفته مداخله و تجزیه و تحلیل اطلاعات به این نتیجه رسیدند که رژیم دودارویی گلوکز آمین و کلروکین در مقایسه با رژیم تک‌دارویی گلوکز آمین تأثیر بهتری در کاهش درد و بهبود عملکرد مفصلی بیماران دچار استئوارتریت زانو، به‌ویژه در زنان با شاخص توده بدنی کمتر از ۳۰ و سن کمتر از ۶۵ سال داشته است [۱۷].

نادری و همکاران نیز در بررسی اثر مکمل پودر زنجبیل بر درد

3. Visual Analogue Scale (VAS)

4. Ching – ling

2. Capsanthin

گیاه اکلیل الملک را با استفاده از روش ماسراسیون (خیساندن)، فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره را با استفاده از روش‌های RP TAC DPPH و میزان فنل و فلاونوئید کل را به روش اسپکتر و فوتومتری بررسی کرده است. او در بررسی‌های محلی و مطالعاتی که انجام داده، ذکر کرده است که مردم محلی از جوشانده سرشاخه‌های گلدار گیاه به همراه گیاهان دارویی دیگر نظیر موره، درمنه و برازمبل به عنوان ضدالتهاب قوی و مسکن در تقویت جداره مویرگ‌ها، درمان واریس، رفع التهاب و تسکین دردهای مفصلی، ورم مفاصل، مرهم زخم، تاول سوختگی، عفونت واریسی و زخم پای دیابتی استفاده می‌کنند. نتایج بررسی‌های فتوشیمیایی نشان داده پتانسیل بهینه عصاره گیاه در سنتز ترکیبات فنلی و فلاونوئید کل، از بیشترین میزان عملکرد آنتی‌اکسیدان، به‌خصوص در روش DPPH در مهار رادیکال آزاد برخوردار بوده است. در نتیجه تأیید مصارف سنتی گیاه به عنوان ضدالتهاب، آنتی‌اکسیدان، مرهم و ضد عفونی‌کننده زخم‌ها قابل بحث است [۲۱].

با توجه به مطالعات مذکور، جامعه هدف مورد بررسی قرار گرفته در بیشتر مطالعات میانسالان بوده‌اند و مطالعاتی که اختصاصاً بر روی سالمندان انجام شده باشد در این زمینه محدود هستند. مطالعات مذکور راهنمایی در جهت استفاده از روش‌های درمان مکمل و استفاده از گیاهان دارویی در درمان بیماری‌های مزمن و استوارترین زانو بوده است. گیاه اکلیل الملک از گیاهانی است که می‌تواند در درمان و تسکین درد استوارترین زانو مؤثر باشد. در نتیجه این مطالعه با هدف بررسی تأثیر روغن ناخنک در مقایسه با ژل دیکلوفناک بر استوارترین اولیه زانو در سالمندان انجام می‌گیرد.

گیاه اکلیل الملک یا ناخنک با نام علمی *Melilotus officina* یا *lis* که ناخنک، شاه افسر، یونجه زرد، اسپست، ناخن، ملکا، گیاه قیصر و اصابع الملک نیز نامیده می‌شود، دارای خاصیت آرام‌بخش و تقویت‌کننده اعصاب است و همچنین از آن می‌توان در مواردی مانند رماتیسم و تقویت اعصاب استفاده کرد. در مطالعه‌ای اثرات ضد درد عصاره الکلی گیاه ناخنک قبلاً در مورد موش سوری و رت به اثبات رسیده است [۱۹].

با عنایت به اینکه این گیاه دارویی می‌تواند در جهت کاهش علائم و بهبود درد و خشکی مفاصل استوارترین سالمندان مورد استفاده قرار گیرد و در این زمینه مطالعه‌ای انجام نشده است، هدف اصلی این مطالعه بررسی تأثیر روغن ناخنک بر استوارترین اولیه سالمندان است.

روش مطالعه

این پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی و شاهددار دوسوکور با کد IRCT2016082129461N1 بود که روی ۶۲ سالمند انجام شد. جزئیات این مطالعه در یک مقاله دیگر شرح داده شده است [۲۲]. جامعه آماری این پژوهش افراد بالای ۶۰ سال دارای استوارترین

گرفتند. ابزار مورد استفاده در این پژوهش پرسش‌نامه استاندارد فارسی‌شده KOOS و مقیاس دیداری درد بوده است. در نتایج این پژوهش آمده است که گروه آزمایش بر اساس پرسش‌نامه KOOS بهبودی درد زانو و علائم مرتبط با آن را در مقایسه با گروه کنترل نشان داد. اما فعالیت‌های روزانه، ورزش، تفریح و کیفیت زندگی مرتبط با درد زانو به طور معنی‌دار افزایش نیافت و بر اساس مقیاس دیداری، امتیاز بیماران گروه روغن کندر به طور معنی‌داری نسبت به گروه روغن کنجد بهبود یافته است و نیز گروه آزمایش اثر بهبود درد را نسبت به گروه دیکلوفناک نیز نشان داد. نتیجه این کارآزمایی بالینی کنترل‌شده دارویی، اثرات بالقوه روغن کندر را در در مان علامتی درد زانو تأیید کرد و تنها یک مورد خارش درجه ۱ گزارش شد [۱۱].

حیدری و همکاران جهت بررسی اثر ضدردی و اولسروژنیکی عصاره سوکسله و پركوله گیاه ناخنک با دُزهای متفاوت آزمایش‌هایی به صورت تزریق داخل‌صفاقی به موش سوری انجام دادند و اثر ضدردی آن را با آزمون‌های Tail – Flick و فرمالین اندازه‌گیری کردند. نتایج نشان داد عصاره حاصل از روش سوکسله در آزمون Tail – Flick در تمامی دُزهای تزریق‌شده قادر به ایجاد اثر ضدردی است، اما قابل ذکر است که اثر ضدردی عصاره سوکسله بیشتر از عصاره پركوله بوده است [۱۹].

زریان و همکاران با هدف ارزیابی خواص آنتی‌اکسیدانی ۲۸ گیاه دارویی ایران و بر اساس متون طب سنتی، پژوهشی انجام دادند و قدرت آنتی‌اکسیدانی تام این گیاهان را با روش FRAP مورد بررسی قرار دادند. همچنین توانایی عصاره این گیاهان با غلظت‌های مختلف در مهار همولیز گلبول‌های قرمز ایجاد شده به وسیله پر اکسید هیدروژن (H_2O_2) مورد مطالعه قرار گرفته است. نتایج به صورت میانگین و انحراف معیار حاصل از تکرار حداقل سه‌بار آزمایش، محاسبه و با یکدیگر مقایسه شده‌اند. بر اساس یافته‌های این پژوهش، در میان عصاره‌های آبی بررسی‌شده، بیشترین قدرت آنتی‌اکسیدانی به ترتیب در مرزنجوش، گل سرخ، مریم گلی، دارووش، اکلیل الملک، برگ گردو و سرخ ولیک مشاهده شده و همبستگی مثبت و معنی‌داری بین قدرت آنتی‌اکسیدانی عصاره‌های آبی و الکلی به دست آمده است ($P < 0/001$, $r = 0/671$). گیاهان دارویی با خاصیت آنتی‌اکسیدان بالا توانستند به‌خوبی همولیز گویچه‌های قرمز ایجاد شده توسط H_2O_2 را خنثی کنند ($P = 0/05$) در نتیجه این گیاهان که سرشار از آنتی‌اکسیدان هستند، می‌توانند در درمان و پیشگیری بیماری‌ها مورد استفاده قرار گیرند [۲۰].

خاکی مطالعه‌ای با هدف بررسی اتنوفارماکولوژی، فتوشیمیایی و آنتی‌اکسیدانی سرشاخه‌های گلدار گیاه دارویی شاه افسر در یکی از رویشگاه‌های طبیعی استان گلستان انجام داد و عصاره اتانولی

5. Ferric Reducing/Antioxidant Power

شبانه‌روز و ایام هفته، می‌توانند تماس بگیرند و مسئله موردنظر را گزارش کنند و در صورت بروز هرگونه عارض یا مشکل، در صورت لزوم فوراً توسط پزشک ارزیابی می‌شوند و اقدامات لازم انجام می‌گرفت.

عوارض جانبی روغن ناخنک با پرسش‌نامه CTC^۱ نسخه ۲۰۱۰ ارزیابی شد. با توجه به مطالعه‌های ذکر شده و خواص ضدالتهابی، ضددردی و آنتی‌اکسیدانی گیاه ناخنک که ذکر شد و با عنایت به اینکه در نمونه‌های انسانی درباره آن کار نشده است، اما در متون طب سنتی به خواص فوق، حداقل حجم نمونه یعنی در هر گروه ۳۰ نفر جهت حجم نمونه در نظر گرفته شد.

همان‌گونه که ذکر شد روغن گیاه ناخنک و ژل دیکلوفناک بر اساس جدول رندومیزاسیون به گروه‌های کنترل و آزمایش اختصاص داده می‌شد.

مردان ۶۰ تا ۷۴ سال: Balance Block Randomization
Table P

مردان ۷۵ سال به بالا: Balance Block Randomization
Table O

زنان ۶۰ تا ۷۴ سال: Balance Block Randomization
Table S

زنان ۷۵ سال به بالا: Balance Block Randomization
Table R

منشی از محتویات قطره‌های A، B، C و D مطلع نبود و فقط نام فرد را بر اساس کدی که شخص داشت در جدول Random-ization وارد کرده و روغن‌ها را که محتوایشان معلوم نبود و فقط برچسب‌های A، B، C و D داشتند در اختیار بیماران می‌گذاشتند.

همچنین در کارتی که به بیماران اختصاص داده می‌شد شماره تماس مجری و همکاران مربوطه درج شد و به بیماران و نیز پرسنل درمانی مرکز توضیح داده می‌شد که در صورت داشتن مشکل، عارضه یا هرگونه سؤال در رابطه با مداخله موردنظر در تمامی ساعات شبانه‌روز و ایام هفته، می‌توانند تماس بگیرند و مسئله مورد نظر را گزارش کنند.

همان‌گونه که ذکر شد، با توجه به جدول رندومیزاسیون به نمونه‌ها ژل دیکلوفناک یا روغن ناخنک اختصاص داده می‌شد. فرایند تهیه روغن ناخنک به این شرح است: ۵۰ گرم نمونه تهیه شده و مورد تأیید از گیاه ناخنک را در ۲۰۰ سی‌سی روغن بی‌اثر ریخته و سپس مقدار ۲۰۰ سی‌سی آب مقطر به آن اضافه می‌شود و تحت حرارت غیرمستقیم قرار گرفته تا آب آن کاملاً تبخیر شود و در آخر، باقی‌مانده گیاه و روغن، صاف می‌شود تا محصول نهایی روغن گیاه ناخنک به دست آید.

زنان بودند که توسط پزشک متخصص ارتوپدی تشخیص داده شده بودند. در ابتدای مطالعه و به دنبال اخذ مجوز از مدیران مربوطه، اطلاعات مربوط به بیماری و داروی مصرفی سالمندان با توجه به پرونده پزشکی آنان مورد بررسی و ثبت قرار گرفت. بعد از شرح چگونگی مطالعه و جزئیات مربوط به مداخله از سوی مصاحبه‌گر به بیماران، آن‌ها در صورتی که به شرکت در مطالعه تمایل داشتند فرم رضایت‌نامه را امضا کردند و سپس با توجه به معیارهای ورود و خروج در مطالعه، مورد ارزیابی قرار گرفتند.

معیارهای ورود پژوهش شامل سن ۶۰ سال به بالا، درد حداقل یک زانو طی سه ماه گذشته، ابتلا به استئوآرتریت ضعیف تا متوسط (گرید ۱ تا ۳ بر اساس معیار Kellegren-Lawrence grading scale "K-L" و وجود درد متوسط حداقل آزاردهنده بر اساس معیار بصری درد "VAS") حداقل چهار هفته قبل از ورود به گمارش تصادفی بود. معیارهای خروج از پژوهش شامل حساسیت و آلرژی به روغن گیاه ناخنک و ژل دیکلوفناک، ضایعه پوستی در ناحیه زانو، استئوآرتریت ثانویه به بیماری‌های روماتولوژیک مانند آرتریت روماتوئید، نقرس، آرتریت عفونی، آرتریت متابولیک، آرتریت تروماتیک، بیماری‌هایی که جایگزینی مفصل به طریق جراحی داشتند، مصرف استروئید خوراکی و موضعی در چهارده روز قبل از مطالعه، تزریق استروئید داخل مفصلی طی نود روز قبل از مطالعه، اعتیاد به الکل و داروهای مخدر و ابتلا به رادیکولوپاتی و نوروپاتی بود. بیماران مجاز به استفاده از استامینوفن به مقدار کمتر از ۲ گرم در روز در طول مطالعه بودند (از بیماران خواسته می‌شد مصرف روزانه استامینوفن خود را ثبت کنند و در ویزیت‌های انتهای هفته دوم و چهارم تعداد قرص‌های استفاده‌شده توسط پژوهشگر ثبت شد).

بعد از بررسی بیماران از نظر دارا بودن معیارهای ورود و نداشتن معیارهای خروج از مطالعه، از بیماران که به مطالعه وارد شدند اطلاعات پایه از طریق پرسش‌نامه شدت ارتروز جهت سنجش درد و خشکی مفصل و مقیاس بصری درد و اطلاعات جمعیت‌شناختی آن‌ها گرفته شد.

بعد از پرسیدن اطلاعات مذکور به بیماران کارتی داده شد که حاوی اطلاعات بیمار و شماره‌ای بود که به صورت تصادفی یا به ترتیب ورود بیماران به آن‌ها اختصاص داده شد. سپس بیمار به اتاق دیگری هدایت می‌شد و در آنجا منشی (فرد دوم) جدول balanced - block randomization را در اختیار داشت و در این جدول در کنار هر عدد حرف A یا B درج شد و بر اساس این حروف، داروی A یا B مربوطه که روغن گیاه ناخنک یا ژل دیکلوفناک بودند را در اختیار بیماران قرار داده و توضیحات مربوطه در مورد نحوه و زمان مصرف داروها به بیماران داده شد و نیز شماره تماس مجری و همکاران مربوطه درج شد و به بیماران توضیح داده می‌شد که در صورت داشتن مشکل، عارضه یا هرگونه سؤال در رابطه با مداخله موردنظر در تمامی ساعات

بررسی شد. بیماران می‌توانستند در ضمن تحقیق، علاوه بر زمان‌های معین‌شده به صورت حضوری یا تلفنی با مجری طرح در تماس باشند، اطلاعات به‌دست‌آمده از شرکت‌کنندگان در طرح به صورت کاملاً محرمانه نگهداری می‌شد، در انتهای مطالعه و با عنایت به مؤثر بودن داروی روغن ناخنک، به سالمندان گروه کنترل نیز استفاده از این دارو پیشنهاد داده شد و درنهایت اگر در طول اجرای مداخله، بیمار مایل به استفاده از داروی دیگری بود به صورت کاملاً اختیاری از آن استفاده می‌کرد و در صورت تداخل با فرایند مطالعه، از پژوهش خارج می‌شد.

داده‌های پژوهش توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ مورد بررسی و تحلیل آماری قرار گرفت. جهت ارائه آمار توصیفی، بر اساس نوع متغیر از میانگین و انحراف معیار و یا تعداد و درصد استفاده شد. جهت توصیف متغیرهای تحقیق از جدول‌های توزیع فراوانی، درصد، میانگین و انحراف معیار بر اساس نوع متغیرها استفاده شد و جهت رد یا تأیید فرضیه‌های تحقیق و سنجش تأثیر مداخله در شدت‌های مختلف درد و تغییرات مقیاس WOMAC از آمار استنباطی (تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر و آزمون‌های تعقیبی بن فرونی) استفاده شد. قبل از انجام آنالیزهای آماری ابتدا نرمالیتی آن‌ها با محاسبه kurtosis و skewness چک شد که با توجه به نرمال بودن داده‌ها از آزمون‌های پارامتریک استفاده شد.

در مرحله بعد، از آمار استنباطی جهت رد یا تأیید فرضیه‌های پژوهش استفاده شد و تحلیل داده‌ها بر اساس سؤالات پژوهش ارائه شد. به منظور تعیین تأثیر مداخله بر متغیرهای مورد نظر با توجه به نرمال بودن توزیع متغیرها از تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر انجام شد. در مواردی که آزمون ماکلی معنادار بود ($P < 0.05$) فرضیه sphericity تأیید نشد، بنابراین از مقدار Lower-bound گزارش می‌شود. در مواردی که آزمون ماکلی معنادار نبود ($P \geq 0.05$) فرضیه sphericity تأیید شد، بنابراین از مقدار Sphe-ricity Assumed گزارش می‌شود. سطح معنا داری تمام آزمون‌ها با احتمال کمتر از $P < 0.05$ در نظر گرفته شد. برای اندازه‌گیری شدت تأثیر دارو effect size محاسبه شد.

یافته‌ها

بر اساس جدول شماره ۱ میانگین سن شرکت‌کنندگان در این پژوهش ۷۸ با انحراف معیار ۷/۷۹ و کمترین سن ۶۳ و بیشترین ۹۴ با $mode = ۸۱$ بود.

اما طبق جدول شماره ۲ بر اساس تی تست دو گروه مستقل، تفاوت معنی‌داری بین توزیع سن در دو گروه آزمایش و گروه کنترل نبود.

در گروه آزمایش ۱۹ زن و ۱۵ مرد و در گروه کنترل ۱۶ زن و ۱۱ مرد شرکت‌کننده وجود داشتند. اکثر شرکت‌کنندگان بی‌سواد

طریقه مصرف روغن ناخنک (مداخله) به مقدار سطح کف دست (پنج قطره) بود. ژل دیکلوفناک نیز به همین میزان استفاده می‌شد و هردو ملده بر روی قسمت جاویی زانو مالیده می‌شدند. شیوه استفاده دو بار در شبانه‌روز (در صبح و شب) بود. پس از مالیدن داروها برای جذب بیشتر بر روی زانوها یک نایلون به شرکت‌کنندگان داده می‌شد که روی زانوی خود را با آن بپوشانند. شرکت‌کنندگان گروه آزمایش و گروه کنترل در طول مطالعه هیچ‌گونه ارتباطی باهم نداشتند.

در ابتدای ورود افراد به مطالعه اطلاعات پایه از طریق پرسش‌نامه‌های WOMAC و VAS دریافت می‌شد. به دنبال آن در هفته‌های دو و چهار بعد از شروع استفاده از روغن ناخنک و ژل دیکلوفناک، به بیماران اطلاع داده می‌شد در صورت امکان مراجعه حضوری داشته باشند و در این حالت توسط پزشک مورد ویزیت مجدد قرار می‌گرفتند و پرسش‌نامه‌های مربوطه توسط پژوهشگری که به اهداف تحقیق آگاه نبود پرسیده می‌شد و نیز عوارض احتمالی از بیماران پرسیده و ثبت می‌شد. در صورتی که مراجعه حضوری بیمار امکان‌پذیر نبود به صورت تلفنی اطلاعات فوق از بیماران پرسیده می‌شد و مجدداً یادآوری می‌شد در صورت وجود عارضه یا مشکل می‌توانند در هر زمانی که نیاز باشد تماس بگیرند.

برای سنجش درد و خشکی مفاصل از پرسش‌نامه WOMAC با نمره‌دهی صفر تا ۴ (از هیچ تا خیلی شدید) استفاده شد. این پرسش‌نامه دارای سه حیطه وجود درد (پنج سؤال شامل راه رفتن، استفاده از پله، در رختخواب، نشستن یا دراز کشیدن و ایستادن)، شدت درد (یک سؤال برای هر زانو)، خشکی مفصل (دو سؤال بعد از شروع راه رفتن و آخر روز) و عملکرد فیزیکی (هفده سؤال شامل استفاده از پله، بلند شدن از حالت نشسته، ایستادن، خم شدن، راه رفتن، وارد و خارج شدن از ماشین، خرید، پوشیدن و بیرون آوردن جوراب‌ها، بیرون آمدن از بست، دراز کشیدن در بست، رفتن و بیرون آمدن از حمام، نشستن، رفتن و بیرون آمدن از توالت، کارهای سبک و سنگین منزل) بود. هر آیتم بر اساس طیف لیکرت از صفر تا ۴ نمره می‌گرفت و برای هر حیطه و نمره کل آیت‌ها با هم جمع می‌شد. هرچه نمره بالاتر باشد نشانه بدتر بودن درد و خشکی مفصل است [۲۳]. این ابزار روایی و پایایی قابل قبولی در خرده‌مقیاس درد و خشکی مفصلی داشته است [۲۴].

در طول این تحقیق، محقق خود را ملزم به رعایت کلیه کدهای ۳۱گانه اخلاق حفاظت از آزمودنی انسانی در پژوهش‌های علوم پزشکی دانست. به طور کلی افراد با تمایل و رضایت‌مندی کامل و پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه تدوین‌شده مطابق با شاخص‌های کمیته اخلاق، وارد مطالعه شدند و در هر مرحله از تحقیق می‌توانستند از ادامه درمان انصراف دهند. در بدو ورود افراد به مطالعه، روش کار برای آن‌ها کاملاً توضیح داده شد، بیماران در طی درمان سه‌بار توسط پزشک ویزیت شدند و عوارض احتمالی

در دو گروه به صورت معناداری اتفاق افتاده است (دوگروه آزمایش و کنترل از نظر تغییرات از مرحله اول تا سوم متفاوت هستند) $F_{1,58} = 119/07, P < 0/01$. جهت آزمون تعقیبی از آزمون بنفرونی و جهت تعیین شدت تأثیر مداخله از محاسبه effect size استفاده شد.

با توجه به معنادار بودن اثرات متقابل بین گروه و زمان، به منظور تعیین شدت تغییرات در دو گروه از آزمون‌های تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر برای گروه آزمایش و گروه کنترل به طور جداگانه استفاده شد. همان‌طور که در **جدول شماره ۳** نشان داده شده با توجه به effect size، شدت تغییرات از مرحله اول تا سوم در گروه آزمایش بیشتر بوده است.

نتایج آزمون‌های تعقیبی بنفرونی نشان داد تغییرات مرحله اول و دوم و اول و سوم در هر دو گروه آزمایش و گروه کنترل معنادار بود. اما تغییرات بین مرحله دوم و سوم فقط در گروه آزمایش معنادار بود که می‌تواند به دلیل نقش maintenance داروی استفاده‌شده در گروه آزمایش در کاهش درد باشد.

سؤال پژوهش دوم این بود که میانگین اختلاف نمره درد زانوی چپ سالمندان بین گروه آزمایش و گروه کنترل قبل و بعد از اجرای مداخله چقدر است؟ به منظور تعیین تأثیر مداخله بر نمره درد زانوی چپ، ابتدا تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر انجام شد. با توجه به اینکه آزمون ماکلی معنادار بود

بودند یا فقط سواد خواندن و نوشتن داشتند، اکثراً دارای حداقل یک بیماری مزمن بودند و حداقل یک دارو استفاده می‌کردند.

در مرحله بعد گروه آزمایش و گروه کنترل از لحاظ ویژگی‌های جمعیتی و اجتماعی مقایسه شدند. به طور کلی بین دو گروه تفاوت معنادار آماری از لحاظ متغیرهای جنسیت، وضعیت تأهل، وضعیت اشتغال، مصرف سیگار، انجام ورزش، بیماری مزمن و مصرف دارو در بدو پژوهش وجود نداشت. جزئیات ویژگی‌های جمعیت‌شناختی شرکت‌کنندگان گروه کنترل و گروه آزمایش در مقاله انصاری و همکاران گزارش شده است. در همه موارد با توجه به وجود تعداد کمتر از پنج در بعضی خانه‌ها از آزمون فیشر اگرکت استفاده شد.

سؤال پژوهش یک این بود که میانگین اختلاف نمره درد زانوی راست سالمندان بین گروه آزمایش و گروه کنترل قبل و بعد از اجرای مداخله چقدر است؟ به منظور تعیین تأثیر مداخله بر نمره درد زانوی راست، ابتدا تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر انجام شد. با توجه به اینکه آزمون ماکلی معنادار بود ($P < 0/001$) فرضیه sphericity تایید نشد، بنابراین از مقدار Lower-bound گزارش می‌شود. همان‌طور که در **جدول‌های شماره ۳-۵** مشاهده می‌شود تغییرات از مرحله اول تا سوم به طور معنادار بوده است $F_{1,58} = 439/70, P < 0/001$. همچنین دیگر نتایج نشان داد که اثر متقابل بین گروه و زمان معنادار بود که نشان می‌دهد تغییرات

جدول ۱. سنی توزیع فراوانی و درصد سن نمونه آماری

نام متغیر	زیرگروه	فراوانی (درصد)
سن	۶۰-۷۴	۱۹ (۱۸/۱)
	۷۵-۸۹	۲۸ (۳۶/۲)
	۹۰≤	۵ (۴/۸)
جمع کل		۶۲

سالمند

جدول ۲. بررسی تفاوت دو گروه آزمایش و گروه کنترل از لحاظ توزیع سنی

نام متغیر	گروه	تعداد	میانگین ± انحراف معیار	t	df	p
سن	گروه آزمایش	۳۵	۷۸/۵ ± ۷/۵	-۰/۰۴	۶۰	۰/۶۵
	گروه کنترل	۲۷	۷۸/۳ ± ۸/۳			

سالمند

جدول ۳. مقایسه میانگین اختلاف نمره درد زانوی راست بین گروه آزمایش و گروه کنترل قبل و بعد از اجرای مداخله

نام متغیر	گروه	میانگین ± انحراف معیار			F	P	Effect Size
		مرحله اول	مرحله دوم	مرحله سوم			
درد زانوی	آزمایش	۱۵/۶ ± ۳/۲	۳/۸ ± ۱/۴	۱/۸ ± ۱/۳	۵۱۵/۵	< 0/001	۰/۹۴
راست	کنترل	۱۲/۵ ± ۵/۰	۲/۴ ± ۱/۶	۲/۸ ± ۲/۰	۹۶/۸	< 0/001	۰/۸۰

سالمند

جدول ۴. مقایسه میانگین اختلاف نمره درد زانوی چپ بین گروه آزمایش و گروه کنترل قبل و بعد از اجرای مداخله

Effect Size	P	F	میانگین \pm انحراف معیار			گروه	نام متغیر
			مرحله سوم	مرحله دوم	مرحله اول		
۰/۹۴	۰/۰۰۱ >	۵۰۹/۱	۲/۲ \pm ۱/۲	۴/۲ \pm ۱/۳	۱۵/۴ \pm ۳/۲	آزمایش	درد زانوی چپ
۰/۷۳	۰/۰۰۱ >	۶۵/۷	۲/۸ \pm ۲/۲	۲/۴ \pm ۲/۱	۱۰/۶ \pm ۵/۵	کنترل	

سالمند

جدول ۵. مقایسه میانگین اختلاف نمره شدة درد زانوی راست بین گروه آزمایش و گروه کنترل قبل و بعد از مداخله

Effect Size	P	F	میانگین \pm انحراف معیار			گروه	نام متغیر
			مرحله سوم	مرحله دوم	مرحله اول		
۰/۷۲	۰/۰۰۱ >	۸۵/۵	۱/۰۲ \pm ۰/۷۱	۱/۷ \pm ۰/۹۹	۳/۱ \pm ۰/۸۹	آزمایش	شدت درد زانوی راست
۰/۲۹	۰/۰۰۵	۹/۸	۱/۸ \pm ۱/۲	۱/۸ \pm ۱/۲	۲/۸ \pm ۱/۳	کنترل	

سالمند

جدول ۶. مقایسه میانگین اختلاف نمره شدة درد زانوی چپ بین گروه آزمایش و گروه کنترل قبل و بعد از مداخله

Effect Size	P	F	میانگین \pm انحراف معیار			گروه	نام متغیر
			مرحله سوم	مرحله دوم	مرحله اول		
۰/۷۲	۰/۰۰۱ >	۸۵/۵	۱/۳ \pm ۰/۷۴	۲/۰ \pm ۰/۸۹	۳/۱ \pm ۰/۸۳	آزمایش	شدت درد زانوی چپ
۰/۲۹	۰/۰۰۱ >	۹/۸	۱/۶ \pm ۰/۹۶	۱/۵ \pm ۱/۰	۲/۸ \pm ۱/۲	کنترل	

سالمند

درد زانوی راست سالمندان بین گروه آزمایش و گروه کنترل قبل و بعد از اجرای مداخله چقدر است؟ به منظور تعیین تأثیر مداخله بر نمره شدة درد زانوی راست، ابتدا تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر انجام شد. با توجه به اینکه آزمون ماکلی معنادار نبود ($P = ۰/۹۴$) فرضیه sphericity تأیید شد، بنابراین از مقدار Sphericity-Assumed گزارش می‌شود. همان‌طور که در جدول شماره ۴ مشاهده می‌شود تغییرات از مرحله اول تا سوم معنادار بوده است $F_{۲,۵۸} = ۶۲/۶$ ، $P < ۰/۰۰۱$. همچنین دیگر نتایج نشان داد که اثر متقابل ۱ بین گروه و زمان معنادار بود که نشان می‌دهد تغییرات در دو گروه به صورت معناداری اتفاق افتاده است (دوگروه آزمایش و کنترل از نظر تغییرات از مرحله اول تا سوم متفاوت نیستند $P < ۰/۱۱$ ، $F_{۲,۵۸} = ۷/۰$).

با توجه به معنادار بودن اثرات متقابل بین گروه و زمان، به منظور تعیین شدت تغییرات در دو گروه، از آزمون‌های تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر برای گروه آزمایش و کنترل به طور جداگانه استفاده شد. همان‌طور که در جدول شماره ۵ نشان داده می‌شود با توجه به effect size شدت تغییرات از مرحله اول تا سوم در گروه آزمایش بیشتر بوده است.

بر اساس آزمون تعقیبی بنفرونی تغییرات مرحله اول و دوم و اول و سوم در هر دو گروه آزمایش و گروه کنترل معنادار بود. اما

($P < ۰/۰۰۱$) فرضیه sphericity تأیید نشد، بنابراین از مقدار Lower-bound گزارش می‌شود. همان‌طور که در جدول شماره ۳ مشاهده می‌شود تغییرات از مرحله اول تا سوم به طور معنادار بوده است $F_{۱,۵۸} = ۳۶۸/۸$ ، $P < ۰/۰۰۱$. همچنین دیگر نتایج نشان داد که اثر متقابل ۱ بین گروه و زمان معنادار بود که نشان می‌دهد که تغییرات در دو گروه به صورت معناداری اتفاق افتاده است (دوگروه آزمایش و کنترل از نظر تغییرات از مرحله اول تا سوم متفاوت هستند) $F_{۱,۵۸} = ۱۹/۹$ ، $P < ۰/۰۱$.

با توجه به معنادار بودن اثرات متقابل بین گروه و زمان، به منظور تعیین شدت تغییرات در دو گروه از آزمون‌های تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر برای گروه آزمایش و کنترل به طور جداگانه استفاده شد. همان‌طور که در جدول شماره ۴ نشان داده می‌شود با توجه به effect size شدت تغییرات از مرحله اول تا سوم در گروه آزمایش بیشتر بوده است.

نتایج آزمون‌های تعقیبی بنفرونی نشان داد تغییرات مرحله اول و دوم و اول و سوم در هر دو گروه آزمایش و گروه کنترل معنادار بود. اما تغییرات بین مرحله دوم و سوم فقط در گروه آزمایش معنادار بود که می‌تواند به دلیل نقش maintenance داروی استفاده‌شده در گروه آزمایش در کاهش درد باشد.

سؤال پژوهش سوم این بود که میانگین اختلاف نمره شدة

جدول ۷. مقایسه میانگین اختلاف نمره خشکی مفصل بین گروه آزمایش و گروه کنترل قبل و بعد از اجرای مداخله

Effect Size	P	F	میانگین \pm انحراف معیار			گروه	نام متغیر
			مرحله سوم	مرحله دوم	مرحله اول		
۰/۷۶	<۰/۰۰۱	۱۰۶/۵	۲/۰ \pm ۱/۳	۳/۶ \pm ۱/۴	۵/۹ \pm ۱/۶	آزمایش	خشکی مفصل
۰/۳۳	۰/۰۰۲	۱۱/۹	۳/۲ \pm ۱/۹	۲/۹ \pm ۲/۲	۵/۰ \pm ۱/۹	کنترل	

سالمند

تغییرات بین مرحله دوم و سوم فقط در گروه آزمایش معنادار بود که می‌تواند به دلیل نقش maintenance داروی استفاده شده در گروه آزمایش در کاهش شدت درد باشد.

سؤال پژوهش چهارم این بود که میانگین اختلاف نمره شدت درد زانوی چپ سالمندان بین گروه آزمایش و گروه کنترل قبل و بعد از اجرای مداخله چقدر است؟ به منظور تعیین تأثیر مداخله بر نمره شدت درد زانوی راست، ابتدا تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر انجام شد. با توجه به اینکه آزمون ماکلی معنادار نبود ($P = ۰/۸۰$) فرضیه sphericity تأیید شد. بنابراین از مقدار Sphericity-Assumed گزارش می‌شود. همان‌طور که در **جدول شماره ۶** مشاهده می‌شود تغییرات از مرحله اول تا سوم به طور معنادار بوده است $F_{۲,۵۸} = ۸۵/۱$ ، $P < ۰/۰۰۱$ همچنین دیگر نتایج نشان داد که اثر متقابل ۱ بین گروه و زمان معنادار بود که نشان می‌دهد تغییرات در دو گروه به صورت معناداری اتفاق افتاده است (دوگروه آزمایش و کنترل از نظر تغییرات از مرحله اول تا سوم متفاوت هستند $F_{۲,۵۸} = ۲۰/۴$ ، $P < ۰/۰۰۱$).

با توجه به معنادار بودن اثرات متقابل بین گروه و زمان، به منظور تعیین شدت تغییرات در دو گروه از آزمون‌های تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر برای گروه آزمایش و کنترل به طور جداگانه استفاده شد. همان‌طور که در **جدول شماره ۷** نشان داده شده است با توجه به effect size شدت تغییرات از مرحله اول تا سوم در گروه آزمایش بیشتر بوده است.

نتایج آزمون‌های تعقیبی نشان داد تغییرات مرحله اول و دوم و اول و سوم در هر دو گروه آزمایش و گروه کنترل معنادار بود. اما تغییرات بین مرحله دوم و سوم فقط در گروه آزمایش معنادار بود که می‌تواند به دلیل نقش maintenance داروی در گروه آزمایش در کاهش خشکی مفصل باشد.

سه نفر از شرکت‌کنندگان گروه آزمایش که روغن موضعی ناخنک استفاده کرده بودند دچار قرمزی خفیف پوست زانو شدند که پس از مشورت با استادان پزشکی به نظر می‌رسید به دلیل حساسیت به نایلونی بود که پس از قرار دادن روغن ناخنک به منظور جذب بهتر روغن مذکور روی زانوی خود قرار می‌دادند. به هر سه نفر توصیه شد پس از استفاده از روغن از نایلون استفاده نکنند که بدین ترتیب در هر سه نفر آنان پس از چند روز علی‌رغم ادامه استفاده از روغن ناخنک قرمزی پوست زانو از بین رفت که این موضوع تأییدکننده حساسیت آنان به نایلون استفاده شده بود.

بحث

هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر روغن موضعی ناخنک در مقایسه با ژل دیکلوفناک بر علائم بالینی استوارترین اولیه زانو در سالمندان بود. برای رسیدن به این هدف ۶۰ سالمند مبتلا به استوارترین اولیه زانو که به وسیله متخصص ارتوپدی بیماری‌شان داد شده بود در یک مطالعه کارآزمایی بالینی از نوع شاهددار دوسوکور بررسی شدند. بر اساس نتایج این مطالعه درد زانوی راست، درد زانوی چپ، شدت درد زانوی راست، شدت درد

تغییرات بین مرحله دوم و سوم فقط در گروه آزمایش معنادار بود که می‌تواند به دلیل نقش maintenance داروی استفاده شده در گروه آزمایش در کاهش شدت درد باشد.

سؤال پژوهش چهارم این بود که میانگین اختلاف نمره شدت درد زانوی چپ سالمندان بین گروه آزمایش و گروه کنترل قبل و بعد از اجرای مداخله چقدر است؟ به منظور تعیین تأثیر مداخله بر نمره شدت درد زانوی راست، ابتدا تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر انجام شد. با توجه به اینکه آزمون ماکلی معنادار نبود ($P = ۰/۸۰$) فرضیه sphericity تأیید شد. بنابراین از مقدار Sphericity-Assumed گزارش می‌شود. همان‌طور که در **جدول شماره ۶** مشاهده می‌شود تغییرات از مرحله اول تا سوم به طور معنادار بوده است $F_{۲,۵۸} = ۸۵/۱$ ، $P < ۰/۰۰۱$ همچنین دیگر نتایج نشان داد که اثر متقابل ۱ بین گروه و زمان معنادار بود که نشان می‌دهد تغییرات در دو گروه به صورت معناداری اتفاق افتاده است (دوگروه آزمایش و کنترل از نظر تغییرات از مرحله اول تا سوم متفاوت هستند $F_{۲,۵۸} = ۰/۷$ ، $P < ۰/۰۰۱$ با توجه به معنادار بودن اثرات متقابل بین گروه و زمان، به منظور تعیین شدت تغییرات در دو گروه از آزمون‌های تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر برای گروه آزمایش و کنترل به طور جداگانه استفاده شد. همان‌طور که در **جدول شماره ۶** نشان داده شده است، با توجه به effect size شدت تغییرات از مرحله اول تا سوم در گروه آزمایش بیشتر بوده است.

نتایج آزمون تعقیبی بنفرونی نشان داد تغییرات مرحله اول و دوم و اول و سوم در هر دو گروه آزمایش و گروه کنترل معنادار بود. اما تغییرات بین مرحله دوم و سوم فقط در گروه آزمایش معنادار بود که می‌تواند به دلیل نقش maintenance داروی استفاده شده در گروه آزمایش در کاهش شدت درد باشد.

سؤال پژوهش پنجم مربوط به این بود که میانگین اختلاف نمره خشکی مفصل سالمندان بین گروه آزمایش و گروه کنترل قبل و بعد از اجرای مداخله چقدر است؟ به منظور تعیین تأثیر مداخله بر نمره خشکی مفاصل ابتدا تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر انجام شد. با توجه به اینکه آزمون ماکلی معنادار نبود ($P = ۰/۲۹$)، فرضیه sphericity تأیید شد. بنابراین از مقدار Sphericity-Assumed گزارش می‌شود. همان‌طور که در **جدول شماره ۷** مشاهده می‌شود تغییرات از مرحله اول تا سوم معنادار بوده است

با هدف بررسی اثربخشی و ایمنی درمان موضعی روغن کندر در کاهش علائم درد زانو بود. به مدت شش هفته گروه روغن کندر به عنوان گروه آزمایش، گروه روغن کنجد به عنوان گروه کنترل و گروه ژل دیکلوفناک در گروه کنترل مثبت مثبت و درمان رایج قرار گرفتند. در نتایج این پژوهش آمده است که گروه آزمایش بر اساس پرسشنامه KOOS بهبودی درد زانو و علائم مرتبط با آن را در مقایسه با گروه کنترل نشان داد، اما فعالیت‌های روزانه، ورزش، تفریح و کیفیت زندگی مرتبط با درد زانو به طور معنی‌دار افزایش نیافت و بر اساس مقیاس دیداری، امتیاز بیماران گروه روغن کندر به طور معنی‌داری نسبت به گروه روغن کنجد بهبود یافته است و نیز گروه آزمایش اثر بهبود درد را نسبت به گروه دیکلوفناک نیز نشان داد [۱۱]. حیدری و همکاران جهت بررسی اثر ضددردی و اولسروژنیکی عصاره سوکسله و پرکوله گیاه ناخنک با دُزهای متفاوت، آزمایش‌هایی با تزریق داخل‌صفاقی به موش سوری انجام دادند و اثر ضددردی آن را با آزمون‌های Tail - Flick و فرمالین اندازه‌گیری کردند. نتایج نشان داد عصاره حاصل از روش سوکسله در آزمون Tail - Flick در تمامی دُزهای تزریق‌شده قادر به ایجاد اثر ضددردی است اما اثر ضددردی عصاره سوکسله بیشتر از عصاره پرکوله بوده است [۱۹].

در مقایسه با مطالعات ذکرشده روغن ناخنک در مدت‌زمان کوتاه دو هفته، تأثیر خود را بر کاهش درد زانو نشان داد و بر خلاف گروه کنترل که ژل دیکلوفناک مصرف کرده بودند، این تأثیر تا هفته چهارم هم ادامه داشت. درد مزمن خصوصاً درد استوآرتروز یکی از مشکلات شایع دوران سالمندی است. درد مزمن می‌تواند تأثیرات منفی بسیاری بر سالمندان از جمله کاهش کیفیت زندگی، افسردگی، اضطراب، اختلال خواب، مشکل در اشتها، کاهش وزن و حتی مشکلات شناختی، کاهش سلامتی و افزایش استفاده از خدمات بهداشتی داشته باشد. بنابراین استفاده از روش‌های ارزان‌تر و کم‌عارضه‌تر همواره مورد نظر محققین و متخصصین است. در این مطالعه اثر ژل دیکلوفناک با روغن ناخنک بررسی شد. ژل دیکلوفناک همانند بسیاری از داروهای ضد درد غیراستروئیدی که جزو شایع‌ترین داروهای ضد درد ضد التهاب غیراستروئیدی است، دارویی است که می‌تواند عوارض جانبی جدی از جمله درد معده و سوزش سر دل، زخم معده، سردرد و سرگیجه، وزوز گوش، راش‌های پوستی، افزایش فشار خون، ورم ساق پا و از همه مهم‌تر مشکلات کبدی و کلیوی ایجاد کند. همچنین مصرف آن در بسیاری از بیماری‌های شایع دوران سالمندی مانند بیماری‌های قلبی، پرفشاری خون، کلسترول بالا، دیابت، سابقه لخته خون، آسم، بیماری‌های کبد و کلیه و افراد با مشکلات آب و الکترولیت با احتیاط صورت گیرد. احتمال ایجاد عوارض جانبی این دارو در سالمندان بیشتر است و علاوه بر آن احتمال overdose آن در سالمندان وجود دارد. بنابراین برای کاهش درد مفاصل سالمندان استفاده از درمان‌های جایگزین مانند

زانوی چپ و خشکی مفصل در هر دو گروه آزمایش و گروه کنترل به طور معناداری کاهش یافت، اگرچه اثر روغن موضعی ناخنک در همه موارد خصوصاً در فاصله مرحله دوم و سوم (هفته دوم و چهارم مطالعه) به مقدار قابل توجهی بیشتر از ژل دیکلوفناک بود.

بر اساس مطالعه حاضر درد هر دو زانوی چپ و راست در هر دو گروه آزمایش و گروه کنترل به طور معناداری کاهش یافت، با این تفاوت که شدت تأثیر در گروه آزمایش به طور قابل توجهی بیشتر از گروه کنترل بود. همچنین در گروه کنترل بیشترین کاهش درد در فاصله زمانی مرحله اول و دوم بود، ولی در مرحله سوم این تأثیر ادامه نداشت ولی در گروه آزمایش از مرحله اول تا دوم و پس از آن در فاصله مرحله دوم تا سوم تأثیر ضددرد ادامه داشت که نشان‌دهنده تأثیر بیشتر و maintenance بیشتر روغن ناخنک در مقایسه با ژل دیکلوفناک در کاهش درد زانو در سالمندان مبتلا به استوآرتروز خفیف تا متوسط بود. نتایج مطالعه حاضر همسو با نتایج مطالعه مقدم‌نیا و همکاران است که نتیجه گرفتند که مصرف پماد فلفل قرمز به مدت دو هفته بر درد در زمان استراحت مؤثر است، اما نسبت به پماد دیکلوفناک برتری ندارد [۱۵]. اگرچه در مطالعه حاضر اثر روغن ناخنک بیشتر از ژل دیکلوفناک بود.

نتایج مطالعه حاضر همچنین همسو با مطالعات دیگر است. به عنوان مثال جستان مرئی و همکاران مطالعه‌ای با هدف مقایسه تأثیر بالینی رژیم درمانی دودارویی گلوکز آمین و کلروکین با رژیم تک‌دارویی گلوکز آمین در درمان بیماران مبتلا به استوآرتروز زانو به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده انجام دادند، بعد از دوازده هفته مداخله و تجزیه و تحلیل اطلاعات به این نتیجه رسیدند که رژیم دودارویی گلوکز آمین و کلروکین در مقایسه با رژیم تک‌دارویی گلوکز آمین تأثیر بهتری در کاهش درد و بهبود عملکرد مفصلی بیماران دچار استوآرتروز زانو به‌ویژه در زنان با شاخص توده بدنی کمتر از ۳۰ و سن کمتر از ۶۵ سال داشته است [۱۷]. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد مصرف پودر زنجبیل در مقایسه با گلوکز آمین به طور معنی‌داری با کاهش درد مفاصل زانو مرتبط است [۱۶]. همچنین خسروی و همکاران نیز در بررسی اثر مکمل پودر زنجبیل بر درد در بیماران مبتلا به استوآرتروز زانو در یک مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور در سال ۱۳۹۱ نشان دادند که مصرف مکمل پودر زنجبیل به مدت دوازده هفته در تسکین درد بیماران مبتلا به استوآرتروز زانو مؤثر بوده است و از این داروی گیاهی می‌توان به صورت مکملی ایمن در بهبود درد مبتلایان به استوآرتروز زانو استفاده کرد [۹].

در یک مطالعه کارآزمایی بالینی با مقایسه اثربخشی طب سوزنی با ایروفن در کاهش درد استوآرتروز زانو، عماد و همکارانش نشان دادند هر دو درمان به طور معنی‌دار درد زانو و دامنه حرکتی آن را کاهش داده است، اما اثرات طب سوزنی در کاهش خشکی صبحگاهی مفصل زانو بیشتر از ایروپروفن بوده است [۱۰]. در مطالعه امامی رضوی و همکاران که یک مطالعه کارآزمایی بالینی

استفاده موضعی روغن ناخنک پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری نهایی

بر اساس یافته‌های این مطالعه و عدم وجود عوارض جانبی، استفاده از روغن ناخنک حتی در زمان کوتاهی می‌تواند به بهبود درد زانو، خشکی مفصل و عملکرد بیماران مبتلا به استئوارتریت خفیف تا متوسط زانو که از مشکلات شایع دوران سالمندی است، کمک کند. انجام مطالعات دقیق علمی در آینده برای تعیین مکانیسم اثر روغن ناخنک در کاهش درد و خشکی مفصل بیماران مبتلا به استئوارتریت خفیف تا متوسط و تعیین دُز دقیق آن پیشنهاد می‌شود.

اگرچه این مطالعه یکی از اولین مطالعاتی است که تأثیر روغن ناخنک بر میزان و شدت درد زانو، خشکی مفصل و عملکرد بیماران مبتلا به استئوارتریت خفیف تا متوسط را بررسی می‌کند ولی لازم است یافته‌های آن با توجه به محدودیت‌های مطالعه تفسیر شود. یکی از مهم‌ترین محدودیت‌های این مطالعه عدم دسترسی به سالمندان مبتلا به استئوارتریت و همکاری آنان بود که امکان دسترسی به حجم بالاتری از نمونه را دچار مشکل می‌کرد.

بر اساس یافته‌های این مطالعه استفاده از روغن ناخنک به عنوان یک روش درمان و بی‌عارضه و مؤثر بر میزان و شدت درد زانو، خشکی مفصل و عملکرد بیماران مبتلا به استئوارتریت خفیف تا متوسط پیشنهاد می‌شود. با توجه ارزان و کم‌عارضه بودن درمان‌های گیاهی و تمایل بیشتر سالمندان به استفاده از این درمان‌ها با فراهم کردن شواهد مستند علمی شبیه این مطالعه می‌توان این روش‌های درمان را به مدیران سیستم سلامت پیشنهاد داد.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

همه اصول اخلاقی در این مقاله رعایت شده است. شرکت کنندگان اجازه داشتند هر زمان که مایل بودند از پژوهش خارج شوند. همچنین همه شرکت کنندگان در جریان روند پژوهش بودند. اطلاعات آن‌ها محرمانه نگه داشته شد.

حامی مالی

این پژوهش هیچ‌گونه کمک مالی از سازمانی‌های دولتی، خصوصی و غیرانتفاعی دریافت نکرده است.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده‌سازی این مقاله مشارکت داشته‌اند.

یکی از یافته‌های دیگر این مطالعه کاهش معنادار شدت درد زانوی راست و زانوی چپ در هردو گروه آزمایش و گروه کنترل بود. با این تفاوت که شدت تأثیر در گروه آزمایش به طور قابل توجهی بیشتر از گروه کنترل بود. همچنین در گروه کنترل بیشترین کاهش درد در فاصله زمانی مرحله اول و دوم بود، ولی در مرحله سوم این تأثیر ادامه نداشت، ولی در گروه آزمایش از مرحله اول تا دوم و پس از آن در فاصله مرحله دوم تا سوم تأثیر ضد درد ادامه داشت که نشان‌دهنده تأثیر بیشتر و maintenance بیشتر روغن ناخنک در مقایسه با ژل دیکلوفناک در کاهش شدت درد زانو در سالمندان مبتلا به استئوارتریت خفیف تا متوسط بود. بنابراین بر اساس یافته‌های این مطالعه استفاده از روغن ناخنک در کاهش شدت درد زانوی بیماران مبتلا به استئوارتریت خفیف تا متوسط پیشنهاد می‌شود.

از یافته‌های دیگر این مطالعه کاهش معنادار خشکی مفصل در هر دو گروه آزمایش و گروه کنترل بود. یکی از مشکلات شایع بیماران مبتلا به استئوارتریت خشکی مفصل خصوصاً در صبح‌ها بعد از بیدار شدن از خواب و بعد از بی‌حرکتی طولانی‌مدت است که می‌تواند همراه با درد منجر به کاهش حرکت و عملکرد فرد و ناتوانی سالمند شود؛ زیرا خشکی مفصل می‌تواند باعث محدودیت حرکت، مشکل در خم و راست شدن و انجام فعالیت‌های روزمره زندگی شود. مطالعه حاضر همسو با نتایج مطالعه عماد و همکارانش بود که در یک مطالعه کارآزمایی بالینی با مقایسه اثربخشی طب سوزنی با ایبوپروفن در کاهش درد استئوارتریت زانو نشان دادند که هر دو درمان به طور معنی‌داری درد زانو و دامنه حرکتی آن را کاهش داده است، اما اثرات طب سوزنی در کاهش خشکی صبحگاهی مفصل زانو بیشتر از ایبوپروفن بوده است. در مطالعه حاضر کاهش معنادار خشکی مفصل در هردو گروه آزمایش و گروه کنترل بود، با این تفاوت که شدت تأثیر در گروه آزمایش به طور قابل توجهی بیشتر از گروه کنترل بود. همچنین در گروه کنترل بیشترین کاهش خشکی مفصل در فاصله زمانی مرحله اول و دوم بود، ولی در مرحله سوم این تأثیر ادامه نداشت و حتی مقداری افزایش خشکی مفصل در مرحله سوم مشاهده شد، ولی در گروه آزمایش از مرحله اول تا دوم و پس از آن در فاصله مرحله دوم تا سوم تأثیر کاهش خشکی مفصل ادامه داشت که نشان‌دهنده تأثیر بیشتر و maintenance بیشتر روغن ناخنک در مقایسه با ژل دیکلوفناک در کاهش خشکی مفصل در سالمندان مبتلا به استئوارتریت خفیف تا متوسط بود. بنابراین بر اساس یافته‌های این مطالعه استفاده از روغن ناخنک در کاهش خشکی مفصل زانوی بیماران مبتلا به استئوارتریت خفیف تا متوسط زانو پیشنهاد می‌شود.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

محققین این پروژه از کلیه شرکت‌کنندگان این پروژه تحقیقاتی پرسنل و مدیریت آسایشگاه خیریه کهریزک و گروه طب سنتی دانشگاه علوم پزشکی تهران کمال تشکر و قدردانی را دارند.

References

- [1] Halter JB, Ouslander JG, Studenski S, High KP, Asthana S, Supiano MA, et al. *Hazzard's geriatric medicine and gerontology*, 7th Ed. New York: McGraw Hill Professional; 2017.
- [2] Martel-Pelletier J. Pathophysiology of osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 1998; 6(6):374-6. [DOI:10.1053/joca.1998.0140] [PMID]
- [3] SaraeiPour S, Salavati M, Akhbari B, KazemNezhad A. [Translation and adaptation of Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) in to Persian and testing persian version reliability among iranians with osteoarthritis (Persian)]. *Archives of Rehabilitation*. 2007; 8(1):42-6. <http://rehabilitationj.uswr.ac.ir/article-1-10-en.html>
- [4] Jordan JM, Linder GF, Renner JB, Fryer JG. The impact of arthritis in rural populations. *Arthritis Care & Research*. 1995; 8(4):242-50. [DOI:10.1002/art.1790080407] [PMID]
- [5] Mardani-Kivi M, Asadi K, Karimi-Mobarakeh M, Babaei Jandaghi A, Hashemi-Motlagh K, Saheb-Ekhtiari K. [Evaluating surgical outcomes of cementless total hip replacement in old patients (Persian)]. *Journal of Guilan University of Medical Sciences*. 2013; 22(87):15-21. <http://journal.gums.ac.ir/article-1-39-en.html>
- [6] Malekzadeh M, Ghasemi B, Mirnasuri R. [Effect of aquatic exercises on the motor performance and the quality of life in patients with knee joint osteoarthritis (Persian)]. *Hormozgan Medical Journal*. 2014; 18(3):194-200. <https://sites.kowsar-pub.com/hmj/articles/87760.html>
- [7] Saboor M. [Elderly's medical therapy status (Persian)]. *Iranian Journal of Ageing*. 2007; 2(1):216-22. <http://salmandj.uswr.ac.ir/article-1-16-en.html>
- [8] Nazem k, Bozari Poor - Boeni B, Tavakoli A. Osteoarthritis: A revolution in treatment. *Yafte*. 2004; 6(3):3-13. <http://yafte.lums.ac.ir/article-1-926-en.html>
- [9] Naderi Z, Mozaffari-Khosravi H, Dehghan A, Fallah Hosseini H, Nadjarzadeh A. [The effect of Ginger (Zingiber Officinale) powder supplement on pain in patients with knee osteoarthritis: A double-blind randomized clinical trial (Persian)]. *The Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*. 2013; 20(5):657-67. <http://jssu.ssu.ac.ir/article-1-2232-en.html>
- [10] Emad MR, Amanolahi A. [Comparison of Ibuprofen with acupuncture in reducing knee osteoarthritis pain (Persian)]. *Armaghane Danesh*. 2008; 12(4):35-43. <http://armaghanj.yums.ac.ir/article-1-661-en.html>
- [11] Emami Razavi Z, Karimi M, kamalinejad M. [The efficacy and safety of topical Oliban oil in relieving the symptoms of knee pain (vajaol-rakbe) (Persian)]. *Journal of Islamic and Iranian Traditional Medicine*. 2012; 3(2):183-90. <http://jiitm.ir/article-1-139-en.html>
- [12] Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S. *Harrison's principles of internal medicine*, 18th Ed. New York: McGraw Hill Professional; 2011.
- [13] Bagheri SR, Fatemi E, Fazeli SH, Ghorbani R, Lashkari F. [Efficacy of low level laser on Knee Osteoarthritis treatment (Persian)]. *Koomesh*. 2011; 12(3):285-92. <http://koomesh-journal.semums.ac.ir/article-1-1236-en.html>
- [14] Hadipourjahromi M, Mozaffari Kermani R, Kadivar M, Safavi M. [Chondro-protective effects of pomegranate on experimental osteoarthritis (Persian)]. *Medical Sciences Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch*. 2007; 17(4):199-203. <http://tmuj.iautmu.ac.ir/article-1-55-en.html>
- [15] Moghadam Nia A, Heidari B, Pourhadi M, Baradaran M. [Comparison of the therapeutic effects of effective material of red pepper and Diclofenac gel in treatment of osteoarthritis (Persian)]. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2003; 5(3):12-7. <http://jbums.org/article-1-2756-en.html>
- [16] Ramezani M, Nekozaad N. [Comparison between the effectiveness of glucosamine sulfate and zintoma on clinical improvement of knee osteoarthritis (Persian)]. *Ebnesina*. 2011; 14(3):29-34. <http://ebnesina.ajums.ac.ir/article-1-119-en.html>
- [17] Jastan Marani M, Pourfarzi F, Moharamzad Y. [The efficacy of two-drug regimen of glucosamine and chloroquine compared to one-drug regimen of glucosamine in treatment of knee osteoarthritis (Persian)]. *Journal of Ardebil University of Medical Sciences*. 2009; 9(2):157-63. <http://jarums.arums.ac.ir/article-1-281-en.html>
- [18] Hou PW, Fu PK, Hsu HC, Hsieh CL. Traditional Chinese medicine in patients with osteoarthritis of the knee. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 2015; 5(4):182-96. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2015.06.002>
- [19] Heidari MR, Najafi F, Asadipour A, Ansari m, Zahedi Mj, Vahedian M. [Analgesic and ulcerogenic effect of Methanolic extract of Melilotus Officinalis (Persian)]. *Journal of Kerman University of Medical Sciences*. 2001; 8(4):210-19. http://jkmu.kmu.ac.ir/article_34050.html
- [20] Zarban A, Malekaneh M, Hassanpour M, Najjari MT, Abad M. [Evaluation of antioxidant properties of 28 Iranian herbs (Persian)]. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*. 2004; 11(1):9-15. <http://journal.bums.ac.ir/article-1-175-fa.html>
- [21] Khaki A. [Antioxidant activity, phytochemical and ethnopharmacology of melilotus officinalis l. As anti inflammatory to treat of diabetic sore (Persian)]. *Eco-Phytochemical Journal of Medical Plants*. 2015; 3(1):73-81. http://ecophytochemical.gorganiau.ac.ir/article_556322.html
- [22] Ansari GR, Delbari A, Karimi M, Akbari Kamrani AA, Abolfathi Momtaz Y, Mohamadi S, et al. [The effect of Melilotus Officinalis on physical function among older adults with mild to moderate primary knee osteoarthritis: A double blind randomized controlled trial (Persian)]. *Iranian Journal of Aging*. 2019; 14(2):132-43. [DOI: 10.32598/sija.13.10.510]
- [23] Collins NJ, Misra D, Felson DT, Crossley KM, Roos EM. Measures of knee function: International Knee Documentation Committee (IKDC) subjective knee evaluation form, Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score Physical Function Short form (KOOS-PS), Knee Outcome Survey Activities of Daily Living Scale (KOS-ADL), Lysholm Knee Scoring Scale, Oxford Knee Score (OKS), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), Activity Rating Scale (ARS), and Tegner Activity Score (TAS). *Arthritis Care & Research*. 2011; 63(S11):S208-28. [DOI:10.1002/acr.20632] [PMID] [PMCID]
- [24] Ebrahimzadeh MH, Makhmalbaf H, Birjandinejad A, Keshtan FG, Hoseini HA, Mazloumi SM. The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) in Persian Speaking Patients with Knee Osteoarthritis. *Archives of Bone and Joint Surgery*. 2014; 2(1):57-62. [DOI: 10.22038/ABJS.2014.2373] [PMID] [PMCID]