

بررسی اثر عصاره گیاه خرفه در درمان مبتلایان آفت راجعه دهانی

چکیده

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۱۰/۱۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱۲/۰۲

زمینه و هدف: التهاب دهانی (استوماتیت) آفت راجعه از بیماری‌های شایع دهان در سرتاسر جهان با اتیولوژی نامشخص و بدون درمان قطعی است. از آنجایی که گیاه خرفه، منبع غنی از آنتی‌اکسیدان، توأم با خاصیت ضدالتهابی است، هدف مطالعه کنونی، بررسی اثربخشی گیاه خرفه در درمان استوماتیت آفتی راجعه می‌باشد.

روش بررسی: ۵۰ بیمار مبتلا به استوماتیت آفتی راجعه برای این مطالعه کارآزمایی بالینی سه سو کور، پلاسبو- کنترل انتخاب شدند. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه (A و B) تقسیم شدند. گروه A از پلاسبو و گروه B از داروی خرفه به مدت سه ماه استفاده کردند. میزان درد بر اساس Visual Analogue Scale (VAS)، فواصل زمانی بین بروز ضایعات، تعداد ضایعات و مدت زمان بهبودی، در آغاز مطالعه و ماه یک، دو و سه سنجیده شد.

یافته‌ها: میزان تسکین درد در گروه مورد، به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از گروه شاهد بود ($P < 0/001$). میانگین تفاوت تعداد ضایعات قبل و بعد از درمان از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. میانگین تفاوت مدت زمان بهبود در دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P < 0/001$). فواصل زمانی بین بروز ضایعات از ۱۷/۸۸ روز در گروه مقایسه به ۳۳/۱۲ روز در گروه مداخله افزایش یافت که از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد.

نتیجه‌گیری: بررسی اثربخشی گیاه خرفه در درمان استوماتیت آفتی راجعه نشان می‌دهد که داروی مورد مطالعه، هم از نظر تحمل و سادگی استفاده بیماران و هم از لحاظ عدم بروز عوارض جانبی و تأثیر قابل توجه در بهبود ضایعات دارای برتری‌هایی نسبت به داروهای رایج بود.

کلمات کلیدی: استوماتیت آفتی راجعه، آنتی‌اکسیدان، خرفه، درمان.

شمس‌الملوک نجفی^{۱،۲}

مهسا محمدزاده^{۲*}

حمیدرضا منصف اصفهانی^۳

قاسم میقانی^۴، نیما رضایی^۵

۱- مرکز تحقیقات دندان پزشکی، دانشکده

دندان پزشکی، ۲- گروه آموزشی بخش

بیماری‌های دهان، دانشکده دندان پزشکی،

۳- گروه شیمی دارویی، دانشکده داروسازی،

۴- گروه اطفال، دانشکده دندان پزشکی،

۵- مرکز تحقیقات نقص ایمنی، مرکز طبی

کودکان،

۶- گروه ایمونولوژی دانشکده پزشکی و مرکز

تحقیقات ایمونولوژی مولکولی.

۱۰۲۳۴۵، ۶- دانشگاه علوم پزشکی تهران،

تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران انتهای خیابان کارگر، گروه آموزشی بیماری‌های دهان، دانشکده دندان پزشکی.

تلفن: ۰۲۱-۴۲۷۹۴۰۶۰

E-mail: mahsa_mohammadzade@yahoo.com

مقدمه

شناخته نشده است.^۳ وراثت، عدم تعادل عمومی در تنظیم سیستم ایمنی، سوء تغذیه، آلرژی به برخی از دسته‌های دارویی، استرس، ترومای موضعی، اختلالات هورمونی، عفونت، بهداشت دهانی ضعیف و بیماری‌های زمینه‌ای نظیر: آنمی حاصل از فقر آهن، فولیک اسید و نقص جذب ویتامین B12، نوتروپنی دوره‌ای و بیماری سلیاک به عنوان عوامل موثر در بروز بیماری در زیر گروه‌های خاص افراد مطرح شده‌اند.^۴ به‌تازگی پیشنهاد شده که ممکن است رادیکال‌های آزاد با ایجاد استرس اکسیداتیو در اتیولوژی این بیماری دخیل باشد.^۵

التهاب دهانی (استوماتیت) آفتی راجعه (Recurrent Aphthous Stomatitis, RAS) از بیماری‌های شایع دهان در سرتاسر جهان است.^۱ شیوع ضایعه بین ۵ تا ۶۶ درصد متغیر است.^۲ ضایعات آفتی بیش‌تر در دهه‌ی دوم زندگی و بین سنین ۲۰-۳۰ سالگی بروز می‌نماید. تحقیقات نشان داده است که شیوع RAS در زنان بیش‌تر از مردان است. آفت بیماری چند عاملی است، اما اتیولوژی دقیق آن هنوز

به منظور درمان مبتلایان به اشکال معمول بیماری، می‌توان از درمان‌های موضعی استاندارد نظیر: ضددردها، بی‌حس‌کننده‌ها، داروهای ضدالتهاب، آنتی‌سپتیک، استروئیدها، سوکرافات، سوسپانسیون تتراسایکلین و نیترات نقره بهره جست.^{۱۱} از سوی دیگر استفاده از تنظیم‌کنندگان سیستم ایمنی نظیر: داپسون، تالیدومید، سیکلوسپورین A، ایتترفرون آلفا، کلشی‌سین، پردنیزولون، پنتوکسی‌فیلین، متوترکسات، لوامیزول، آنتاگونیست‌های TNF و آزاتیوپرین در مبتلایان به نوع مقاوم RAS و یا انواعی از آن که همراه با درگیری سیستمیک می‌باشند، سودمند است.^{۱۲} در کل پیش‌آگهی RAS مطلوب بوده و می‌تواند پس از چندین روز به‌طور خودبه‌خود بهبود یابد.^{۱۴}

گیاه خرفه با نام Purslane و با نام علمی *Portulaca oleracea* از خانواده *Portulacaceae* است و دارای خواص متعددی از جمله اثر آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی می‌باشد.^۹ در برخی از مطالعات ادعا شده است که این گیاه اثر سودمندی بر روی ضایعات مخاطی دارد.^۹ با توجه به مطالب ذکر شده و نیز اتیولوژی جدید در خصوص دخالت استرس اکسیداتیو در ایجاد ضایعات آفتی از یک سو و فراوانی بالا و عدم وجود درمان قطعی از سوی دیگر، یافتن درمان جایگزین با حداقل عوارض جانبی می‌تواند کمک مؤثری برای مبتلایان محسوب شود. با عنایت به مطالب فوق، به نظر می‌رسد که رادیکال‌های آزاد با ایجاد استرس اکسیداتیو در ایجاد یا پیشرفت RAS نقش دارند و در نتیجه شاید استفاده از مهارکننده‌های این روند (آنتی‌اکسیدان‌ها) بتواند در بهبود علائم آن مؤثر باشد. از آنجایی که گیاه خرفه منبع غنی از آنتی‌اکسیدان، توأم با خاصیت ضدالتهابی است، هدف مطالعه‌ی کنونی، بررسی اثربخشی گیاه خرفه در درمان RAS می‌باشد.

روش بررسی

تحقیق حاضر یک مطالعه کارآزمایی بالینی سه سوکور تصادفی (Randomized controlled triple-blind clinical trial) می‌باشد. جامعه مورد مطالعه از بین مراجعه‌کنندگان به بخش بیماری‌های دهان و فک و صورت دانشکده دندان‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران در سال ۱۳۹۰ انتخاب شدند. از جامعه مذکور، ۵۰ بیمار مبتلا به استوماتیت آفتی راجعه (RAS)،

هنگامی که تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن از حد فیزیولوژیک خود افزایش می‌یابد و یا دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن کاهش یابد، حالتی به نام استرس اکسیداتیو پدید می‌آید که می‌تواند تهدیدکننده‌ی زندگی باشد و در مواردی که منجر به آسیب‌های بافتی می‌شود.^۶ تحقیقات حاکی از آن است که عدم تعادل بین سطوح رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن احتمالاً سهم عمده‌ای در شروع و پیشرفت ضایعات التهابی دهان دارد.^۷ از آنجایی که نقش استرس اکسیداتیو در بروز حالات التهابی مطرح شده و با توجه به ماهیت التهابی استوماتیت آفتی راجعه، به نظر می‌رسد استرس اکسیداتیو در بروز این بیماری مؤثر است.^۸

زخم‌های آفتی به شدت دردناک هستند. نمای مدور یا بیضی شکل، با حاشیه‌ی مشخص دارند که با غشای کاذب سفید-خاکستری پوشیده شده و با هاله‌ی اریتماتوز احاطه می‌شوند.^۴ ضایعات آفتی مخاط غیر کراتینیزه و به ویژه مخاط لب‌ها، گونه، کام نرم، کناره‌ها و سطح شکمی زبان و کف دهان را درگیر می‌سازند.^۹ RAS براساس نمای بالینی (اندازه و شکل زخم‌ها) به سه دسته زخم‌های کوچک (Minor)، بزرگ (Major) و تب‌خالی شکل (Herpetiform) تقسیم می‌شود.

حملات به‌طور معمول از کودکی یا نوجوانی آغاز می‌شوند و تنها در مخاط غیرکراتینیزه بروز می‌یابند، قابل ذکر است که مخاط گونه و لب بیش از سایر نواحی درگیر می‌شوند. درگیری نواحی شکمی زبان، کف دهان، کام نرم و چین‌های مخاطی دهانی نیز گاهی مشاهده می‌گردد. قبل از بروز ضایعات علائم پوستی مثل: احساس سوختگی، خارش و سوزش ظاهر می‌شود. زخم‌های آفتی کوچک دوره‌ی بیماری کوتاه‌تری را بین سه نوع آفت دهانی نشان می‌دهند، به نحوی که بهبود زخم‌ها در عرض ۱۰ تا ۱۴ روز و بدون برجای گذاشتن اسکار روی می‌دهد.^{۱۰}

هیچ روش آزمایشگاهی قطعی برای تشخیص وجود ندارد. تشخیص RAS از طریق معاینه‌ی بالینی و اخذ تاریخچه‌ی دقیق از بیمار صورت می‌گیرد.^{۱۱} در حال حاضر درمان آن غیراختصاصی بوده و در بیش‌تر موارد بر پایه مطالعات تجربی می‌باشد^{۱۲} و هیچ یک منجر به بهبودی دایمی نمی‌گردد.^{۱۳} از مهم‌ترین اهداف درمان می‌توان به تخفیف درد و ناتوانی، هم‌چنین کاهش پاسخ‌های التهابی و تعداد دفعات بروز بیماری اشاره کرد.^{۱۲}

متوسط، شدید و خیلی شدید) برای تخمین شدت درد استفاده می‌شد.^{۱۵،۱۶}

در اولین جلسه ملاقات بیمار، متغیرهای مورد بررسی (فواصل زمانی بین بروز ضایعات، مدت زمان بهبودی و تعداد ضایعاتی که در هر مرتبه بروز می‌یابد) از طریق پرسش از بیمار ثبت شد. در جلسات بعدی خود بیمار متغیرهای مذکور را در جدولی ثبت می‌نمود.

پس از احراز شرایط ورود به مطالعه، میزان درد هر بیمار بر اساس معیار VAS مشخص شد و اطلاعات مربوط به سن، جنس، تاریخچه پزشکی، فواصل زمانی بین بروز ضایعات و مدت زمان بهبودی ضایعات ثبت شد، سپس پروسه درمانی آغاز گردید. به این صورت که برای یک گروه گیاه Purslane که آنتی‌اکسیدان آن در محیط آزمایشگاه تغلیظ شده و برای گروه دیگر پلاسبو (کپسول حاوی نشاسته) تجویز شد. تجویز دارو به صورت دو کپسول ۲۳۵mg در روز بود و به بیمار توصیه گردید که به مدت سه ماه و در یک زمان مشخص (صبح و شب) دارو را مصرف نماید. بیمار هر ماه مراجعه نموده و ضایعات جهت بررسی میزان اثربخشی درمان توسط یک متخصص بیماری‌های دهان مورد معاینه قرار می‌گرفت. هم‌چنین میزان درد، فواصل زمانی بین بروز ضایعه و تعداد ضایعات به روش مذکور سنجیده شد و جدولی که خود بیمار در طول یک ماه پر نموده بود نیز بررسی گردید.

دارو و پلاسبو در کپسول‌های یک رنگ و یک شکل ریخته شد. تفاوت آن‌ها بر اساس کدی بود که روی آن‌ها درج شده بود و لیست آن در نزد فرد سومی تا زمان رمزگشایی باقی ماند. بیمار و معاینه کننده و آنالیزگر از نوع آن (دارو یا پلاسبو بودن آن) اطلاع نداشتند.

متغیرهای کیفی به صورت فراوانی مطلق و نسبی (درصد) و متغیرهای کمی به صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شد. جهت مقایسه میانگین میزان درد، زمان بهبود ضایعات، فواصل بین بروز ضایعات از آزمون Student's t-test استفاده شد. حد معنی دار آماری کوچک‌تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی ۵۰ بیمار مبتلا به استوماتیت آفتی راجعه شرکت داشتند که ۲۲ نفر مرد (۱۹ تا ۵۱ سال با میانگین سنی

شامل ۲۲ نفر مرد (۱۹ تا ۵۱ سال با میانگین سنی ۳۵ سال) و ۲۸ زن (۲۶ تا ۵۵ سال با میانگین سنی ۳۵ سال) بر اساس معیارهای ورود به طرح انتخاب و به صورت تصادفی (Balance block randomized) به دو گروه تقسیم شدند، ۲۵ بیمار در گروه مداخله و ۲۵ بیمار در گروه مقایسه قرار گرفتند.

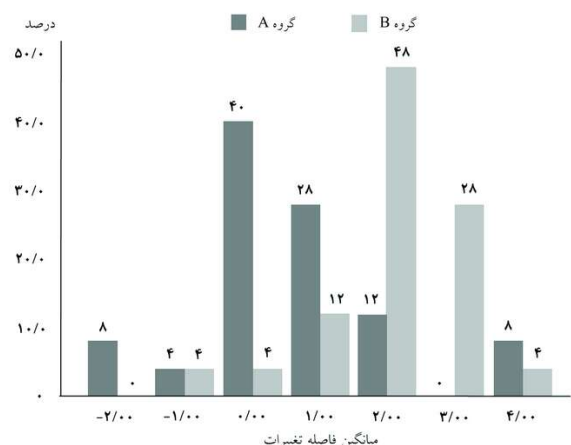
تحقیق حاضر به تأیید کمیته اخلاق پزشکی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران رسید و تمامی بیماران پس از دریافت توضیحات کافی درباره‌ی درمان بیماری، عوارض احتمالی، روند درمانی و امضای فرم رضایت‌نامه دال بر انجام درمان و پی‌گیری به مدت سه ماه وارد مطالعه شدند.

معیارهای ورود به مطالعه: افرادی که دارای دانش و سواد کافی جهت درک توضیحات ارائه شده برای درمان باشند و از لحاظ قانونی بتوانند فرم رضایت‌نامه خود را پر نمایند (بالای ۱۸ سال).

افرادی که در تاریخچه خود سابقه ابتلا به آفت را برای حداقل سه بار در سال ذکر نمایند و از لحاظ بالینی مبتلا به ضایعات آفتی در مرحله فعال آن (از روز اول تا سوم ظهور آفت در دهان) باشند که به تأیید متخصص بیماری‌های دهان رسیده باشد.

معیارهای خروج از مطالعه: افرادی که از یک بیماری موضعی یا سیستمیک غیرآفتی نظیر دیابت، هپاتیت، فشار خون، بیماری قلبی، آرتروپاتی، تب روماتیسمی، سل، بیماری‌های عصبی، یرقان، بیماری کلیوی، بیماری‌های عصبی، سکنه مغزی، ایدز یا تنگی نفس رنج می‌برند و یا باردار هستند. افرادی که از داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی طی یک ماه گذشته استفاده کرده‌اند. افرادی که در سه ماه گذشته تحت رژیم درمانی بوده و داروهای حاوی آهن و یا ویتامین مصرف نموده‌اند. افرادی که به بیماری بهجت و یا هر نوع بیماری تاولی- التهابی مبتلا هستند. افرادی که نمی‌توانند مطالعه را بنا به علل شخصی یا اجتماعی تا آخر ادامه دهند.

میزان درد و سوزش ضایعات توسط Visual Analogue Scale (VAS) قبل و بعد از درمان و در هر جلسه پی‌گیری ثبت شد. این مقیاس شامل یک خط ۱۰ سانتی‌متری بوده که منظور از صفر، فقدان درد و ۱۰، حداکثر درد می‌باشد. بیمار نقطه‌ای را که مشخص‌کننده درد او بود در این مقیاس مشخص می‌کرد، سپس از نقطه صفر تا آن نقطه اندازه‌گیری می‌شد و مقیاس شماره‌ای (به عنوان مثال از یک تا ۱۰) و مقیاس‌های توصیفی (به عنوان مثال بدون درد، درد خفیف،



نمودار ۱: درصد اظهار بهبودی درد قبل از درمان نسبت به مراجعه پس از درمان و مقایسه آن‌ها بین گروه مداخله (B) و مقایسه (A)

۱/۶۵±۰/۸- و در گروه مداخله ۱/۰۷±۱/۲۸- می‌باشد که از لحاظ آماری معنی‌دار نمی‌باشد ($P=0/23$). میانگین تفاوت مدت زمان بهبودی در گروه مقایسه ۴/۰۷±۱/۵۲- و در گروه مداخله ۴/۵۰±۶/۵۶- می‌باشد که از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد ($P<0/001$). فواصل زمانی بین بروز ضایعات از ۱۷/۸۸ روز در گروه مقایسه به ۳۳/۱۲ روز در گروه مداخله افزایش یافت که از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد ($P<0/001$). عارضه جانبی مهمی در دو گروه گزارش نشد.

بحث

التهاب دهانی (استوماتیت) آفتی راجعه از بیماری‌های شایع دهان در سرتاسر جهان است که به واسطه زخم‌های راجعه دهانی و بدون وجود نشانه‌ای از سایر بیماری‌ها مشخص می‌گردد.^۱ اتیولوژی دقیق RAS هنوز شناخته نشده است،^۲ به همین دلیل در حال حاضر درمان قطعی برای این بیماری وجود ندارد و کنترل علائم و نشانه‌های آن رضایت‌بخش نیست. به تازگی پیشنهاد شده که ممکن است رادیکال‌های آزاد با ایجاد استرس اکسیداتیو در اتیولوژی این بیماری دخالت نمایند.^۵ از آنجایی که نقش استرس اکسیداتیو در بروز

جدول ۱: درصد اظهار بهبودی درد قبل از درمان نسبت به مراجعه پس از درمان و مقایسه آن‌ها بین گروه مداخله و مقایسه

درجه بهبودی درد	گروه مقایسه (%)	گروه مداخله (%)
یک (یک درجه بدتر)	۴	۰
صفر (بدون تغییر)	۴۸	۴
۴- (چهار درجه بهتر)	۲۸	۴۰
۳- (سه درجه بهتر)	۸	۲۰
۲- (دو درجه بهتر)	۸	۲۰
۱- (یک درجه بهتر)	۴	۱۶

۳۵ سال) و ۲۸ زن (۲۶ تا ۵۵ سال با میانگین سنی ۳۵ سال) بودند. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه مقایسه (۲۵ نفر) و مداخله (۲۵ نفر) تقسیم شدند و به ترتیب پلاسبو و عصاره گیاه خرفه را دریافت می‌کردند. هر دو گروه شامل ۱۱ مرد و ۱۴ زن بودند.

شدت بروز درد بر حسب VAS بیان شد. میزان درد به صورت صفر به مفهوم بدون درد، ۲/۵-۰ درد خفیف، ۵-۲/۵ متوسط، ۷/۵-۵ شدید و ۱۰-۷/۵ خیلی شدید تقسیم‌بندی شد.^{۱۱} درجه شدت درد قبل و بعد از درمان از بیمار سوال شد، به صورت میانگینی از درجه شدت درد در طول سه ماه محاسبه شد. اعداد منفی به مفهوم کاهش شدت درد، صفر به مفهوم عدم تغییر شدت درد و عدد مثبت به معنای بدتر شدن آن می‌باشد (به طور مثال ۳-، به مفهوم کاهش شدت درد به میزان سه واحد).

همان‌طور که در جدول ۱ آمده است، در ۴٪ بیماران گروه شاهد، چهار درجه شدت درد کاهش یافته بود، در ۸٪، سه درجه شدت درد کاهش یافته، در ۸٪، دو درجه، در ۲۸٪، یک درجه، در ۴۸٪ از بیماران بدون تغییر و در ۴٪ از بیماران یک درجه درد افزایش یافت، درحالی‌که در گروه مداخله هیچ فردی از بدتر شدن درد شکایت نداشت و به ترتیب ۱۶٪، ۲۰٪، ۲۰٪، ۴۰٪ اظهار داشتند که شدت درد آن‌ها چهار، سه، دو و یک درجه تسکین یافته است. هم‌چنین در ۴٪ از بیماران بدون تغییر ماند. هم‌چنین آنالیز آماری Mann-Whitney نشان داد که میزان تسکین درد در گروه مداخله به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از گروه مقایسه می‌باشد ($P<0/001$) (نمودار ۱). میانگین تفاوت تعداد ضایعات قبل و بعد از درمان در گروه مقایسه

صورتی که این میزان دو بار در روز باشد به ۶۹٪ و اگر چهار بار در روز باشد به ۳۵٪ کاهش می‌یابد، لذا دارویی با دفعات تجویز کم‌تر برای بیمار بهتر است.^{۲۰}

اغلب داروهای موضعی بایستی ۳-۴ مرتبه در روز استفاده شوند و طریقه مصرف آن‌ها برای بیمار دشوار است. علاوه بر این، به‌طور معمول پس از استفاده از داروهای موضعی از خوردن و آشامیدن برای مدتی باید اجتناب گردد که رعایت دقیق این توصیه‌ها استفاده از اشکال موضعی داروها در دهان را دشوارتر می‌سازد. در مطالعه ما تجویز دارو به صورت کپسول خوراکی ۲۳۵ میلی‌گرم و دو بار در روز بود که استفاده از دارو را آسان می‌نمود. از سوی دیگر دوز آن به خوبی توسط تمامی بیماران در طی دوره‌ی درمان تحمل شده و عارضه جانبی خاصی توسط هیچ یک از آن‌ها گزارش نگردید. مطالعات زیادی به بررسی درمان‌های موضعی با داروهای شیمیایی و گیاهی در ضایعات آفتی پرداخته‌اند که با موفقیت نیز همراه بوده است. این داروها شامل داروهای شیمیایی و گیاهی می‌باشد که از جمله آن‌ها می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

Liu اثر موضعی پماد دگزامتازون را بررسی نمود که با کاهش میزان درد و اندازه ضایعات و افزایش درصد بهبودی همراه بود.^{۲۰} Liu به بررسی اثر موضعی Amlexanox در درمان RAS پرداخت که با کاهش درد، اریتم، آگزودا و اندازه ضایعات همراه بود. میزان استفاده از این داروی موضعی، چهار بار در روز است که با محدودیت‌های ذکر شده برای درمان‌های موضعی همراه می‌باشد.^{۲۱} همان‌طور که در بالا ذکر شد، درمان‌های موضعی گیاهی نیز در درمان ضایعات آفتی به کار برده شده است. داروهای گیاهی دیگری از جمله *Myrthuscommunis*,^{۲۲} *Anthemisnobelis*,^{۲۳} و *Rosa damascene*^{۲۴} بررسی شد که این داروها با درصدی از بهبودی همراه بودند و عوارض جانبی نامطلوبی از آن‌ها گزارش نگردید. قابل ذکر است، استفاده از این داروها با محدودیت‌های حاصل از مصرف داروهای موضعی همراه است. در بررسی مقالات هیچ مطالعه‌ی مشابهی یافت نگردید. تنها مورد مشابه مطالعه ما، مطالعه Agha-Hosseini است که به بررسی اثر درمانی گیاه خرفه بر ضایعات لیکن پلان دهانی پرداخت.^{۲۷} نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که کپسول حاوی عصاره‌ی گیاه خرفه در درمان لیکن پلان دهانی موثر است. در نتیجه به نظر می‌رسد داروی مورد استفاده در مطالعه حاضر

حالات التهابی مطرح شده و با توجه به ماهیت التهابی استوماتیت آفتی راجعه، به‌نظر می‌رسد استرس اکسیداتیو در بروز این بیماری موثر است.^۸

با توجه به مطالب ذکر شده و نیز اتیولوژی جدید در خصوص دخالت استرس اکسیداتیو در ایجاد ضایعات آفتی از یک سو و فراوانی بالا و عدم وجود درمان قطعی از سوی دیگر، یافتن درمان جایگزین با حداقل عوارض جانبی می‌تواند کمک مؤثری برای مبتلایان محسوب شود. مطالعه حاضر اولین کارآزمایی بالینی سه سوکور پلاسبو کنترل است که در خصوص اثر خرفه با محتوای آنتی‌اکسیدانی بالا و خاصیت ضدالتهابی^{۱۶} در درمان ضایعات آفتی طراحی شده است تا در صورت مؤثر بودن گامی مثبت در جهت حمایت از سلامت بیماران و کاهش عوارض ناشی از درمان‌های گذرا و ناپایدار برداشته شود.

کارآزمایی بالینی سه سوکور حاضر بیان‌گر تاثیر چشم‌گیر بر تسکین درد با $P < 0/001$ ، کاهش مدت زمان بهبودی با $P < 0/001$ و افزایش فواصل زمانی بین بروز ضایعات با $P < 0/001$ می‌باشد.

مطالعات بسیاری در رابطه با اثر داروهای مختلف گیاهی و شیمیایی به اشکال موضعی و خوراکی در درمان RAS صورت گرفته است. Zand در سال ۲۰۰۹ به بررسی اثر داروی Rebamipide در درمان زخم‌های آفتی بیماران مبتلا به بهجت پرداختند. این دارو در کاهش عود زخم موثر بود اما از لحاظ تخفیف در میزان درد اثری نداشت، در حالی که خرفه علاوه بر کاهش عود زخم در کاهش درد نیز تاثیر چشم‌گیری داشته است.^{۱۸} Mimura میزان اثربخشی مصرف سیستمیک داروهای داپسون، تالیدومید، کلشی‌سین و پنتوکسی‌فیلین را در درمان نوع حاد استوماتیت آفتی راجعه بررسی نمود. طبق نتایج این مطالعه بیش‌ترین میزان اثربخشی به‌واسطه‌ی مصرف تالیدومید و سپس کلشی‌سین فراهم گردید.^{۱۹} با این وجود استفاده از این داروها با عوارض جانبی نامطلوب بسیاری همراه می‌باشد که از آن جمله می‌توان به اثر تراوتورژنیسته تالیدوماید و نوتروپنی و تخریب مغز استخوان توسط کلشی‌سین اشاره نمود، در حالی که استفاده از خرفه فاقد عوارض جانبی می‌باشد.

داروی مورد استفاده در این کارآزمایی از نوع خوراکی و با مصرف دو بار در روز بود. نشان داده شده در مواردی که دارو یک بار در روز تجویز شود، ۸۰٪ بیماران در انجام دستور موفق هستند. در

اثر گیاه خرفه بر روی مبتلایان به استوماتیت آفتی راجعه در مقطع دکترای عمومی که در سال ۱۳۹۱ و با کد ۴۹۲۵ و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی تهران با شماره قرارداد ۱۱۷۱۸-۷۰-۰۴-۸۹ و کد اخلاق ۶۹۳۱۵-۱۱۷۱۸-۷۰-۰۴-۸۹ اجرا شده است.

هم از نظر تحمل و سهولت استفاده بیماران و هم از لحاظ عدم بروز عوارض جانبی و تاثیر قابل توجه در بهبود ضایعات (فواصل زمانی بین بروز ضایعات، میزان درد، مدت زمان بهبودی) موثر بوده است. **سپاسگزاری:** این مقاله حاصل از پایان نامه تحت عنوان "بررسی

References

- Chavan M, Jain H, Diwan N, Khedkar S, Shete A, Durkar S. Recurrent aphthous stomatitis: a review. *J Oral Pathol Med* 2012;41(8):577-83.
- Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquet JE. Oral and Maxillofacial Pathology. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 2009. p. 285.
- Jurge S, Kuffer R, Scully C, Porter SR. Mucosal disease series. Number VI. Recurrent aphthous stomatitis. *Oral Dis* 2006; 12(1):1-21.
- Koybasi S, Parlak AH, Serin E, Yilmaz F, Serin D. Recurrent aphthous stomatitis: investigation of possible etiologic factors. *Am J Otolaryngol* 2006;27(4):229-32.
- Gurel A, Altinyazar HC, Unalacak M, Armutcu F, Koca R. Purine catabolic enzymes and nitric oxide in patients with recurrent aphthous ulceration. *Oral Dis* 2007;13(6):570-4.
- Halliwell B, Gutteridge JM. The antioxidants of human extracellular fluids. *Arch Biochem Biophys* 1990;280(1):1-8.
- Battino M, Ferreira MS, Gallardo I, Newman HN, Bullon P. The antioxidant capacity of saliva. *J Clin Periodontol* 2002;29(3): 189-94.
- Cağlayan F, Miloglu O, Altun O, Erel O, Yilmaz AB. Oxidative stress and myeloperoxidase levels in saliva of patients with recurrent aphthous stomatitis. *Oral Dis* 2008;14(8):700-4.
- Angeline Archana JP, Jesudoss Prabhakaran AC. Pharmacotherapy of recurrent aphthous ulcers. *Chron Young Sci* 2011;2(3): 134.
- Scully C, Porter S. Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008;46(3):198-206.
- McBride DR. Management of aphthous ulcers. *Am Fam Physician* 2000;62(1):149-54, 160.
- Altenburg A, Abdel-Naser MB, Seeber H, Abdallah M, Zouboulis CC. Practical aspects of management of recurrent aphthous stomatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21(8): 1019-26.
- Amanlou M, Babae N, Saheb-Jamee M, Salehnia A, Farsam H, Tohidast Akrad Z. Efficacy of satreja khuzistanica extract and it's essential oil preparations in the management of recurrent aphthous stomatitis. *DARU J Pharmaceutical Sci* 2007;15(4): 231-35.
- Altenburg A, Zouboulis CC. Current concepts in the treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Skin Therapy Lett* 2008;13(7):1-4.
- Lewkowicz N, Lewkowicz P, Kurnatowska A, Banasik M, Glowacka E, Cedzyński M, et al. Innate immune system is implicated in recurrent aphthous ulcer pathogenesis. *J Oral Pathol Med* 2003;32(8):475-81.
- Ezekwe MO, Omara-Alwala TR, Membrahtu T. Nutritive characterization of purslane accessions as influenced by planting date. *Plant Foods Hum Nutr* 1999;54(3):183-91.
- Agha-Hosseini F, Borhan-Mojabi K, Monsef-Esfahani HR, Mirzaii-Dizgah I, Etemad-Moghadam S, Karagah A. Efficacy of purslane in the treatment of oral lichen planus. *Phytother Res* 2010;24(2):240-4.
- Zand N, Ataie-Fashtami L, Djavid GE, Fateh M, Alinaghizadeh MR, Fatemi SM, et al. Relieving pain in minor aphthous stomatitis by a single session of non-thermal carbon dioxide laser irradiation. *Lasers Med Sci* 2009;24(4):515-20.
- Mimura MA, Hirota SK, Sugaya NN, Sanches Jr JA, Migliari DA. Systemic treatment in severe cases of recurrent aphthous stomatitis: an open trial. *Clinics (Sao Paulo)* 2009;64(3):193-8.
- Liu C, Zhou Z, Liu G, Wang Q, Chen J, Wang L, et al. Efficacy and safety of dexamethasone ointment on recurrent aphthous ulceration. *Am J Med* 2012;125(3):292-301.
- Liu J, Zeng X, Chen Q, Cai Y, Chen F, Wang Y, et al. An evaluation on the efficacy and safety of amlexanox oral adhesive tablets in the treatment of recurrent minor aphthous ulceration in a Chinese cohort: a randomized, double-blind, vehicle-controlled, unparallel multicenter clinical trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;102(4):475-81.
- Babae N, Mansourian A, Momen-Heravi F, Moghadamnia A, Momen-Beitollahi J. The efficacy of a paste containing *Myrtus communis* (Myrtle) in the management of recurrent aphthous stomatitis: a randomized controlled trial. *Clin Oral Invest* 2010;14(1):65-70.
- Mansoori P, Ghavami R, Shafiei A. Clinical evaluation of *Zataria-multiflora* essential oil mouthwash in the management of recurrent aphthous stomatitis. *DARU J Pharmaceutical Sci* 2002;10(2):74-77.
- Hoseinpour H, Peel SA, Rakhshandeh H, Forouzanfar A, Taheri M, Rajabi O, et al. Evaluation of *Rosa damascena* mouthwash in the treatment of recurrent aphthous stomatitis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Quintessence Int* 2011; 42(6):483-91.

The effect of Purslane in the treatment of recurrent aphthous stomatitis

Shamsolmoulouk Najafi
D.D.S., M.Sc.^{1,2}
Mahsa Mohammadzadeh
D.D.S.^{2*}
Hamid Reza Monsef Esfahani
Pharm.D.³
Ghasem Meighani D.D.S.,
M.Sc.⁴
Nima Rezaei M.D., Ph.D.^{5,6}

1- Dental Research Center, School of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Department of Oral Medicine, School of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Department of Chemical Pharmacy, School of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

4- Department of Pediatrics, School of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

5- Research Center for Immunodeficiencies, Children's Medical Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

6- Department of Immunology, Molecular Immunology Research Center, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

* Corresponding author: Department of Oral Medicine, School of Dentistry, Karegar St., Tehran, Iran.
Tel: +98-21-42794060
E-mail: mahsa_mohammadzade@yahoo.com

Abstract

Received: January 07, 2013 Accepted: February 20, 2013

Background: Recurrent aphthous stomatitis (RAS) is a common disease with unknown etiology. There is no curative treatment. Purslane is considered as a rich source of antioxidants with anti-inflammatory effects. The purpose of this study is to evaluate the effect of Purslane in the treatment of RAS.

Methods: A total of 50 patients were selected for this randomized triple-blind placebo-controlled clinical trial from School of Dentistry of Tehran University of Medical Sciences in 2011. All subjects were randomly divided into two groups. Groups A and B received placebo and Purslane, respectively, for three months. Pain intensity based on the visual analogue scale (VAS), the mean intervals of lesions occurrence, number of lesions and the mean duration of complete healing at baseline and at months 1, 2 and 3 were recorded.

Results: While no patient complained from increased severity of pain, decreased severity of pain for 4, 3, 2, and 1 grades were recorded in %16, %20, 20%, and 40%, respectively, which were much higher than 4%, 8%, 8%, and 28%, respectively, in the control group. A significant decrease in pain intensity in VAS scores were seen after treatment in group B ($P < 0.001$). The mean duration of complete healing showed significant differences ($P < 0.001$) between groups A (-1.52 ± 4.07 days) and group B (-6.56 ± 4.50 days). The mean intervals between lesions also showed significant differences ($P < 0.001$) between group A (17.88 days) and group B (33.12 days). No significant differences were found between group A and group B regarding to number of lesions. No serious side-effects occurred in either group.

Conclusion: According to our study, Purslane is clinically effective in treatment of RAS and considering the lack of side-effects during the study period, this medicine may be a favorable alternative treatment for recurrent aphthous stomatitis.

Keywords: Antioxidants, aphthous, stomatitis, treatment outcome.