

## درمان لیشمانیوز جلدی حاد: مقایسه ترکیب فرآورده ژل گیاه فلوس - تزریق موضعی گلوکانتیم در برابر تزریق موضعی گلوکانتیم - پلاسبو

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۰۷/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۰۹/۱۱

### چکیده

فریبا جعفری<sup>۱\*</sup>

محمدعلی نیلفروش زاده<sup>۲</sup>

نازلی انصاری<sup>۳</sup>

مرضیه رحیمی<sup>۳</sup>

۱- گروه فارماکولوژی و توکسیکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان  
۲- گروه پوست، مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جنام، دانشگاه علوم پزشکی تهران و مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک دانشگاه علوم پزشکی اصفهان  
۳- پزشک عمومی، محقق در مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک صدیقه طاهره، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

\* نویسنده مسئول، اصفهان، خیابان خرم، پس از چهارراه شهیدان، مجتمع مراکز تحقیقاتی صدیقه طاهره (س)، طبقه سوم، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک  
تلفن: ۳۳۷۳۶-۰۳۱۱  
email: Jaffary@pharm.mui.ac.ir

**زمینه و هدف:** لیشمانیوز جلدی در ایران و به خصوص اصفهان یک بیماری اندمیک می‌باشد. متعاقب مطالعه قبلی مبنی بر اثر بخشی گیاه فلوس در درمان سالک، در این مطالعه اثر بخشی عصاره جوشانده میوه گیاه فلوس در پایه ژل همراه با تزریق موضعی گلوکانتیم در مقایسه با تزریق موضعی گلوکانتیم همراه با پلاسبو مورد بررسی قرار گرفته است. **روش بررسی:** تعداد ۱۴۰ نفر از بیماران مبتلا به سالک مراجعه‌کننده به درمانگاه مرکز تحقیقات پوست و سالک اصفهان به دو گروه تحت درمان توام با گلوکانتیم و ژل عصاره فلوس و گلوکانتیم و ژل پلاسبو قرار گرفتند. درمان تا بهبودی کامل و یا حداکثر چهار هفته ادامه پیدا کرد. بیماران هر هفته و سه ماه پس شروع مطالعه از نظر میزان بهبودی مورد بررسی قرار گرفتند. پاسخ درمانی به صورت بهبودی کامل، بهبودی نسبی و عدم بهبودی ارزیابی گردید. **یافته‌ها:** در گروه فلوس همراه با گلوکانتیم ۴۷ نفر (۶۷/۱٪) و در گروه پلاسبو همراه با گلوکانتیم ۲۹ نفر (۴۱/۴٪) بیماران در مدت پی‌گیری، بهبودی کامل داشتند. درصد بهبودی به طور معنی‌داری در گروه فلوس و گلوکانتیم بیش از گروه پلاسبو و گلوکانتیم بود. در هر دو گروه در ۹ نفر از بیماران عوارضی چون خارش و اریتم مشاهده شد و از این لحاظ تفاوتی بین دو گروه وجود نداشت. **نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج این مطالعه مبنی بر اثربخشی ژل عصاره فلوس در افزایش درصد بهبودی بیماران می‌توان استفاده موضعی این فرآورده را به صورت توأم با گلوکانتیم در درمان سالک توصیه نمود.

**کلمات کلیدی:** لیشمانیوز جلدی، گلوکانتیم، ژل میوه فلوس، پلاسبو، تزریق داخل ضایعه

### مقدمه

(استیوگلوکونات سدیم، پنتوستام و مگلو مین آنتی‌موان یا گلوکانتیم) کماکان خط اول درمان لیشمانیوز جلدی می‌باشند. شکست درمانی و مقاومت دارویی در بسیاری از مناطق رو به افزایش است.<sup>۱</sup> به علاوه مصرف سیستمیک این داروها با عوارض بسیاری از قبیل: آرترالژی، میالژی، دردهای مفصلی، افزایش قابل برگشت آنزیم‌های کبدی، تغییرات در الکتروکاردیوگرام و به طور نادر آنمی، لکوپنی و ترومبوسیتوپنی همراه می‌باشند<sup>۲</sup> به همین دلیل کوشش جهت یافتن داروهایی ترجیحاً موضعی که دارای آثار بیشتر با حداقل عوارض باشند ادامه دارد. از جمله درمان‌های گیاهی مورد استفاده در این بیماری فلوس (*Cassia fistula*) می‌باشد، درخت فلوس یکی از مهم‌ترین درخت‌ها را در جنگل‌های هندوستان تشکیل می‌دهد. درختی به ارتفاع ۱۰ تا ۱۵ متر، از تیره نخود و متعلق به خانواده

ایران کانون مهمی برای لیشمانیوز جلدی (Cutaneous leishmaniasis) یا سالک می‌باشد از مناطق آلوده اصفهان، کرمان، خراسان، فارس، خوزستان، یزد، ایلام، کرمانشاه، بلوچستان و تهران را می‌توان نام برد که اکثراً سالک از نوع روستایی (مرطوب) می‌باشد. اصفهان از مهمترین کانون‌های آلودگی در ایران است و منطقه‌ای به طول ۱۰۰ کیلومتر و عرض هفت کیلومتر در شمال و شمال‌شرقی و شرق اصفهان که در حدود ۱۵۰ هزار نفر جمعیت را در بر می‌گیرد و کلیه روستاهای این منطقه از مورچه‌خورت تا باتلاق گاوخونی آلوده است و سالیانه ۱۰ تا ۲۰ هزار مورد زخم جدید گزارش شده است.<sup>۱</sup> با وجود ارائه درمان‌های متعددی برای این بیماری هنوز درمان قاطعی برای آن وجود ندارد. گرچه مشتقات پنج ظرفیتی آنتی‌موآن

طوری که زمان بهبودی در بیماران تحت درمان با عصاره فلوس ۱/۵ هفته زودتر از تزریق موضعی گلوکانتیم به تنهایی اتفاق افتاد ولی این اختلاف معنی دار نبود. مطالعه حاضر در امتداد تحقیق قبلی و جهت بررسی تأثیر جوشانده تغلیظ شده گیاه فلوس در پایه ژل همراه با تزریق موضعی گلوکانتیم به منظور بررسی اثربخشی این تجویز توام بر بهبودی کامل ضایعات در بیماران طراحی گردیده است.

### روش بررسی

این مطالعه به صورت یک مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده Randomized clinical trial study طراحی گردید و در سال ۱۳۸۷ در مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک اصفهان به انجام رسیده است. حجم نمونه مورد نیاز این مطالعه با استفاده از فرمول بر آورد حجم نمونه جهت مقایسه دو نسبت به تعداد ۷۰ نفر در هر گروه بر آورد گردید. تعداد ۱۴۰ نفر (دو گروه ۷۰ نفری) از بیماران در گروه سنی شش تا ۶۰ سال که به درمانگاه سالک مرکز تحقیقات پوست و سالک اصفهان مراجعه و مشکوک به لیشمانيوز جلدی و دارای ضایعات پاپولونودولار بودند، تحت آزمایش اسمیر مستقیم قرار گرفته و در صورت مثبت بودن اسمیر و تمایل به شرکت در مطالعه، با استفاده از روش تخصیص تصادفی (Random allocation) به دو گروه تقسیم شده و تحت یکی از این دو درمان قرار گرفتند. الف) درمان با فرآورده ژل میوه گیاه فلوس به همراه تزریق موضعی گلوکانتیم (گروه دارو). ب) درمان با تزریق موضعی گلوکانتیم همراه با پلاسبو (گروه پلاسبو). معیارهای ورود شامل ابتلا به زخم سالک، سن بین ۶۰-۶ سال، تمایل به شرکت در مطالعه، اندازه ضایعه کمتر از سه سانتی‌متر، تعداد ضایعات کمتر از پنج عدد بود. همچنین ضایعه بر روی پلک نباشد (به فاصله بیشتر از دو سانتی‌متر از لبه پلک قرار گرفته باشد) و بیمار خانم حامله یا شیرده نباشد. از کلیه بیمارانی که وارد مطالعه شدند پس از توجیه ایشان در مورد چگونگی درمان و انجام مطالعه رضایت‌نامه کتبی اخذ گردید. در این مطالعه از میوه گیاه فلوس هندی که از سیستان و بلوچستان تهیه شد مورد استفاده قرار گرفت، همچنین این گیاه در یک زمان خریداری شد. میوه این گیاه در دانشکده داروسازی عصاره‌گیری و به صورت عصاره جوشانده تغلیظ شده در آمده و از ماده‌ای به نام دی متیل سولفوکساید (DMSO) با غلظت دو درصد، به عنوان یک ماده

Leguminosa می‌باشد که علاوه بر هندوستان، در جنوب ایران (ناحیه سیستان و بلوچستان)، مصر، سودان و برزیل به صورت پراکنده و خودرو رشد می‌کند.<sup>۴</sup> درخت فلوس در ایران در ناحیه سیستان و بلوچستان یافت می‌شود.<sup>۵</sup> فلوس، در طب سنتی جهت درمان بیماری‌های مختلف به کار می‌رود. ساقه میوه رسیده آن، ملین بوده و همچنین دارای خاصیت ضد قارچ است. عصاره هیدروالکلی آن (الکل ۷۰٪) دارای خاصیت ضد ویروسی بوده و عصاره جوشانده آن در درمان بیماری‌های شکمی، ناراحتی‌های قاعدگی و تب کاربرد دارد.<sup>۶،۷</sup> عصاره میوه این گیاه با داشتن ترکیبات فنولیک، فلاوونوئید، Proanthocyanidin دارای فعالیت آنتی‌اکسیداتیو است.<sup>۸</sup> از طرفی عصاره اتانولیک میوه فلوس قبل از درمان (۵۰۰ mg/kg/day)، از روز هفت (روز) و به دنبال آن درمان با CCL4 (۱/۱ ml/۱۰۰ g)، از روز هشت تا ۱۴) باعث می‌شود که پراکسیداسیون چربی‌ها، فعالیت کاتالاز و گلوکاتینون ردوکتاز در بافت کبد نرمال شود که به علت خواص آنتی‌اکسیدانت و اثر حفاظتی کبدی فلوس می‌باشد.<sup>۹</sup> همچنین از خواص درمانی این گیاه در درمان بیماری‌های پوستی، بیماری‌های التهابی و مالاریا است که از خواص ریشه آن است و درمان روماتیسم با استفاده از پوست درخت فلوس و جهت درمان بی‌اشتهایی، زردی و یبوست از میوه آن استفاده می‌شود،<sup>۵</sup> عصاره میوه و گل آن دارای 1,8-Dihydroxy anthraquinone می‌باشد که خواص ضدالتهابی دارد.<sup>۱۰</sup> در تحقیقی که به منظور بررسی تأثیر گیاه دارویی فلوس بر روی زخم‌های حاصل از لیشمانيوز ماژور در موش سفید آزمایشگاهی انجام گرفته و غلظت‌های ۲/۵، ۵، ۲۵، ۴۰ و ۷۵ درصد لوسیون هیدروالکلی میوه آن بررسی شده است. نتایج این تحقیق نشان داده است که گیاه فلوس در غلظت‌های بیش از ۲۵٪ به ویژه اگر با یک ماده نفوذ دهنده تجویز شود، می‌تواند در درمان زخم‌های لیشمانيوز جلدی موثر واقع گردد.<sup>۱۱</sup> از طرفی در مطالعه قبلی که در مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک اصفهان به عمل آمد، کاربرد موضعی روزانه جوشانده تغلیظ شده فلوس تا بهبودی ضایعات و حداکثر به مدت ۱۲ هفته پس از شروع مطالعه، ۴۰٪ بهبودی کامل در بیماران مشاهده شده است، اگرچه میزان بهبودی کامل حاصل از تزریق موضعی گلوکانتیم به طور معنی‌داری بیشتر از کاربرد عصاره جوشانده تغلیظ شده فلوس بود (۶۵/۵٪) ولی زمان بهبودی با این عصاره روند کاهش زمان بهبودی را نشان می‌داد به

مقایسه بین داده‌های کمی و آزمون تحلیل بقاء کاپلان میر جهت مقایسه زمان بقاء زخم در دو گروه استفاده شد ( $p < 0/01$ ).

### یافته‌ها

مشخصات دموگرافیک بیماران مورد مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است. در این مطالعه تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر سن، جنس، نوع ضایعه، تعداد ضایعه و محل ضایعه مشاهده نشد. میانگین سن بیماران دریافت‌کننده دارو  $24/9 \pm 13/5$  سال و در بیماران دریافت‌کننده پلاسبو  $25 \pm 13/2$  سال بود و طبق آزمون آماری Student's t-test اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ( $p = 0/96$ ) از نظر جنس، ۴۱ نفر از گروه دارو و ۴۰ نفر از گروه پلاسبو مرد بودند ( $58/6\%$  در مقابل  $57/1\%$ ) و طبق آزمون  $\chi^2$  توزیع فراوانی جنس در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت ( $p = 0/86$ ) در نمودار ۱ درصد فراوانی بهبودی کامل زخم سالک از ابتدای مطالعه تا هفته دوازدهم در دو گروه تحت درمان نشان داده شده است. در پایان هفته چهارم ۲۸ نفر از گروه دارو و ۲۵ نفر از گروه پلاسبو بهبودی کامل پیدا کرده بودند ( $40\%$  در مقابل  $35/7\%$ ). همچنین ۲۸ نفر از گروه دارو و ۲۲ نفر از گروه پلاسبو بهبودی نسبی یافته بودند ( $40\%$  در مقابل  $31/4\%$ ). در عین حال آزمون  $\chi^2$  نشان داد در پایان هفته چهارم نیز نتیجه درمان در دو گروه مورد بررسی تفاوت معنی‌داری نداشت ( $p = 0/945$ ). در پایان هفته دوازدهم، ۴۷ نفر از بیماران گروه دارو و ۲۹ نفر از بیماران گروه پلاسبو بهبودی کامل پیدا کرده بودند ( $67/1\%$  در مقابل  $41/4\%$ ) در حالی که ۲۰ نفر از گروه دارو و ۲۱ از گروه پلاسبو بهبودی پیدا نکرده بودند ( $28/6\%$  در مقابل  $30\%$ ) اختلاف مشاهده شده در میزان بهبودی کامل زخم سالک در پایان هفته دوازدهم در دو گروه دارو و پلاسبو تفاوت کاملاً معنی‌دار دارد ( $p < 0/001$ ). به عبارت دیگر، علی‌رغم اینکه در طی هفته‌های نخست، تفاوت چشم‌گیری بین دو گروه مورد مطالعه وجود نداشت، ولی در پایان هفته دوازدهم، اثر گیاه فلوس در بهبودی ضایعات سالکی معنی‌دار بوده است. ولی از نظر بهبودی نسبی در دو گروه در پایان هفته ۱۲ تفاوت معنی‌داری مشاهده نمی‌شود. طبق نتایج به‌دست آمده از این مطالعه میانگین زمان بقاء زخم سالک در بیماران تحت درمان با فلوس  $7/9 \pm 0/5$  هفته و میانگین زمان بقاء زخم در بیماران گروه پلاسبو  $8/2 \pm 0/4$  هفته بود. به عبارت دیگر، بیمارانی که تحت

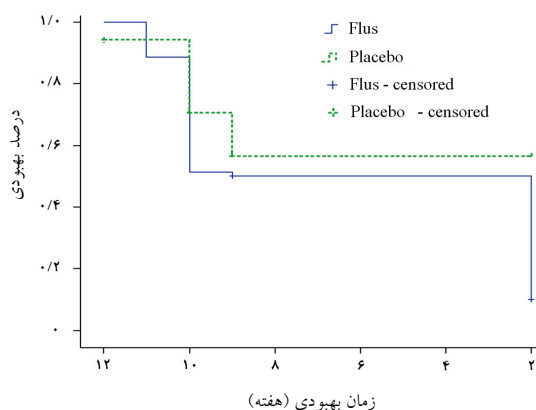
نفوذکننده در عصاره تغلیظ شده جوشانده فلوس (با غلظت  $70\%$ ) استفاده گردید و سپس در پایه ژل جهت استعمال بر روی زخم به بیماران عرضه شد. به کلیه بیماران آموزش کافی داده شد تا ابتدا داروی مورد نظر را روی زخم گذاشته و روی آن پانسمان شود. این کار هر روز طی هفته اول و در صورت لزوم تا بهبودی کامل ضایعه و حداکثر چهار هفته ادامه یافت. در ضمن قابل ذکر است که داروی پلاسبو، از نظر شکل، رنگ و روش عرضه به بیماران کاملاً مشابه داروی قبلی بوده و به طریق فوق استعمال شد. همزمان با این عمل، تزریق موضعی گلوکاتیم هفته‌ای دو بار و حداکثر به مدت چهار هفته (هشت نوبت تزریق) انجام گرفت. میزان تزریق داروی گلوکاتیم وابسته به تعداد ضایعات لیشمائیوز جلدی در هر بیمار حدود  $1-2/5\text{ml}$  بود. تزریق موضعی گلوکاتیم تا سفید شدن محل تزریق و در دور تا دور ضایعه انجام گرفت، به طوری که کل ضایعه سفید شد. بیماران پس از آخرین تزریق (چهار هفته پس از شروع درمان) و سه ماه پس از شروع مطالعه، ویزیت شدند و نمونه‌برداری جهت اسمیر مستقیم و کشت گرفته شد. در کلیه بیماران، در هفته ۴ و ۳ و ۲ و ۱ و سه ماه پس از شروع درمان (هفته ۱۲) اندازه ضایعه با استفاده از کاغذ شفاف ترسیم شده و سپس سطح آنها توسط کاغذ میلی‌متری اندازه‌گیری شد. در صورت گسترش ضایعات یا بروز ضایعات جدید در حین درمان، یا عدم تمایل بیمار به ادامه شرکت در مطالعه، بیمار از مطالعه خارج شده و بر اساس تشخیص پزشک متخصص پوست، تحت درمان مناسب دیگری قرار گرفت. میزان بهبودی بیماران به شرح زیر تعیین گردید:

بهبودی کامل سالک: بهبودی کامل ضایعه از نظر کلینیکی و پارازیتولوژیکی (اسمیر مستقیم منفی). بهبودی نسبی: یکی از دو حالات زیر اطلاق گردید: کاهش اندازه یا ایندوراسیون ضایعه، بهبودی کلینیکی ولی عدم بهبودی پارازیتولوژیکی. عدم بهبودی: یعنی عدم تغییر کلینیکی ضایعه، بدتر شدن: هر گونه بزرگ شدن ضایعه یا بدتر شدن وضعیت کلینیکی آن. لازم به ذکر است در مواردی که بیمار بیش از یک ضایعه داشت هر ضایعه به طور جداگانه ارزیابی شده و ارزیابی نهایی بر اساس نتایج حاصله از تمامی ضایعات بیمار به عمل آمد. داده‌های مطالعه پس از جمع‌آوری و به‌وسیله نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۱ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. آزمون  $\chi^2$  جهت بررسی ارتباط بین متغیرهای کیفی، آزمون Student's t-test جهت

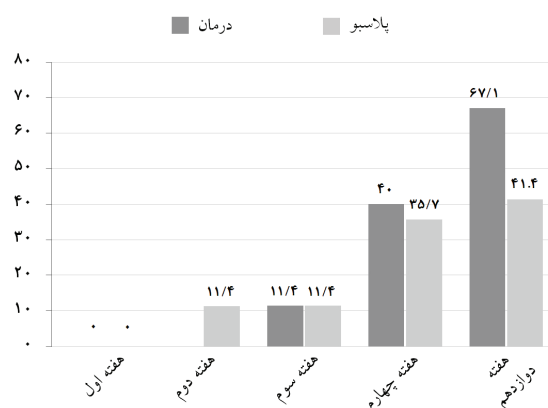
جدول- ۱: مشخصات دموگرافیک بیماری در گروه‌های مورد بررسی، مقادیر به صورت فراوانی مطلق و نسبی ذکر شده‌اند.

متغیر	گروه گلوکانتیم + فلوس (n=۷۰)	گروه گلوکانتیم + پلاسبو (n=۷۰)	P*
جنس	مرد	۴۱ (۵۸/۶)	۰/۸۶
	زن	۲۹ (۴۱/۴)	
سن (سال) <sup>§</sup>		۲۴/۹±۱۳/۵	۰/۹۶
	دست	۲۴ (۳۴/۳)	
محل ضایعات	پا	۱۶ (۲۲/۹)	۰/۴۸
	صورت	۱۱ (۱۵/۷)	
تعداد ضایعات <sup>§</sup>	سایر نواحی	۱۹ (۲۷/۱)	۰/۱۷
	ندول	۲۸ (۴۰)	
نوع ضایعات	پاپول	۱۹ (۲۷/۱)	۰/۱۱
	پاپول و ندول	۱۵ (۲۱/۴)	

<sup>§</sup> مقادیر به صورت Mean±SD ذکر شده‌اند. \*جهت مقایسه سن آزمون t در سایر موارد آزمون  $\chi^2$  استفاده قرار گرفت



نمودار- ۲: توزیع درصد فراوانی بهبودی در طول زمان



نمودار- ۱: فراوانی بهبودی زخم سالک از ابتدای مطالعه تا هفته دوازدهم

اریتم و خارش در محل زخم ایجاد گردید (۱۲/۹٪ در مقابل ۱۲/۹٪). ولی طبق آزمون  $\chi^2$ ، تفاوت بین دو گروه معنی‌دار نبود (p=۰/۲۵).

## بحث

هدف کلی از انجام این مطالعه تعیین اثر بخشی درمان موضعی با فرآورده ژل میوه گیاه فلوس همراه با تزریق موضعی گلوکانتیم در مقایسه با تزریق موضعی گلوکانتیم همراه با پلاسبو در درمان بیماری لیشمانیوز جلدی حاد بود. طبق نتایج به‌دست آمده میانگین سن بیماران مطالعه شده در هر دو گروه حدود ۲۵ سال بود که این سن به لحاظ موقعیت و وضعیت زندگی مانند مسافرت‌ها با سن بروز بیماری سالک در دیگر مناطق، هم‌خوانی دارد.<sup>۱۲</sup> با توجه به آثار ضد

درمان توام با داروی فلوس و تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم بوده‌اند نسبت به بیمارانی که فقط تزریق داخل ضایعه گلوکانتیم را دریافت کرده‌اند زخم سالک در مدت زمان کوتاه‌تری محو شده است. انجام آنالیز بقاء با استفاده از منحنی بقاء کاپلان میر نشان داد تفاوت زمان بقاء زخم در دو گروه تفاوت معنی‌دار دارد (p=۰/۰۰۵). در نمودار شماره ۲، منحنی بقاء کاپلان مایر در دو گروه تحت درمان آورده شده است. همچنین در گروه تحت درمان با پلاسبو و گلوکانتیم دو نفر (۱/۴٪) بزرگتر شدن ضایعه و در سه نفر (۲/۱٪) نیز ضایعات اقماری در اطراف زخم بیماران طی هفته اول ایجاد گردید که به علت پیشرفت ضایعه از مطالعه خارج شدند. طبق نتایج حاصله، عوارض ایجاد شده در ۹ نفر از گروه درمان و ۹ نفر از گروه شاهد به صورت

بهبودی در افراد بهبود یافته در گروه جوشانده فلوس  $4/6 \pm 3/7$  هفته، در گروه عصاره هیدرو الکلی فلوس علی‌رغم معنی‌دار نبودن تفاوت نسبت به گروه تحت درمان با گلوکانتیم داخل ضایعه روند رو به کاهشی را نشان می‌داد ( $4/9 \pm 3/8$  هفته). در مطالعه حاضر همانند مطالعه قبلی تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر بروز عوارض وجود نداشت.<sup>۱۶</sup> با توجه به اینکه میزان بهبودی در گروه تحت درمان با ژل جوشانده فلوس و گلوکانتیم داخل ضایعه بیشتر از گروه تحت درمان توام با پلاسبو بوده و عوارض درمان در دو گروه مورد مطالعه در مدت بررسی اختلاف معنی‌داری نداشت می‌توان نتیجه‌گیری کرد که رژیم درمان گلوکانتیم همراه با فلوس در بهبودی ضایعات لیشمانیوز جلدی موثر و مفید می‌باشد. در مطالعه‌ای که بر روی خوکیچه هندی به عمل آمده LD 50 عصاره میوه فلوس  $6600 \text{ mg/kg}$  گزارش شده است و با توجه به عدم وجود تغییرات پاتولوژیک در ارگان‌ها، این عصاره به عنوان یک جایگزین بدون خطر برای اثر مسهلی سنا معرفی شده است.<sup>۱۷</sup> ولی مطالعه بررسی این گیاه بر روی لیشمانیوز جلدی در انسان به طور محدود صورت گرفته است. با توجه به نتایج این مطالعه یعنی بهبودی بیماران مبتلا به لیشمانیوز جلدی در  $67/1\%$  موارد و در مدت زمان کمتر، به نظر می‌رسد استفاده ترکیبی از این داروی کم‌ضرر گیاهی را به‌صورت توأم با گلوکانتیم به منظور کاهش دوز و زمان درمان با گلوکانتیم می‌توان توصیه نمود. خالص‌سازی مواد موثر گیاه و فرموله کردن آنها و انجام کارآزمایی‌های بالینی مربوطه بر روی آنها از جمله مواردی است که در امتداد مطالعه حاضر طراحی و اجرای آن پیشنهاد می‌شود. سپاسگزاری: نویسندگان بدینوسیله مراتب تقدیر و تشکر خود را از آقای دکتر محسن حسینی جهت همکاری در آنالیز اطلاعات و همکاران دانشکده داروسازی اصفهان جهت تهیه عصاره و ژل فلوس اعلام می‌دارند. همچنین از مرکز تحقیقات پوست و جذام دانشگاه علوم پزشکی تهران تشکر می‌گردد.

## References

۱. نیلفروش زاده محمد علی، صادقان گیتی. لیشمانیوز جلدی. انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ۱۳۸۱.
۲. Croft SL, Sundar S, Fairlamb AH. Drug resistance in leishmaniasis. *Clin microbial Rev* 2006;19(1):111-26.
۳. Sadeghian G, Ziaei H, Sadeghi M. Electrocardiographic changes in patients with cutaneous leishmaniasis treated with systemic glucantime. *Ann Acad Med Singapore* 2008;37(11):916-8.
۴. Rajtu L, Moni M, Subramanian V. Anti-inflammatory and antioxidant activities of *Cassia fistula* Linn bark extracts. *Afr J Trad Cam* 2005;2(1):70-85.
۵. آینه چی محمود. مفردات پزشکی و گیاهان دارویی ایران. چاپ دوم. تهران: انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۷۰.
۶. Akanmu MA, Iwalewa EO, Elujoba AA, Adelusola KA. Toxicity potentials of *Cassia fistula* fruits as laxative with reference to *Senna*. *African J Biomed Res* 2004;7(1):23-6.

7. Duraipandiyan V, Ignacimuthu S. Antibacterial and antifungal activity of *Cassia fistula* L.: an ethnomedicinal plant. *J Ethnopharmacol* 2007;112(3):590-4.
8. Luximon-Ramma A, Bahorun T, Soobrattee MA, Aruoma OI. Antioxidant activities of phenolic, proanthocyanidin, and flavonoid components in extracts of *Cassia fistula*. *J Agric Food Chem* 2002;50(18):5042-7.
9. Pradeep K, Mohan CV, Anand KG, Karthikeyan S. Effect of pretreatment of *Cassia fistula* Linn. leaf extract against subacute CCl4 induced hepatotoxicity in rats. *Indian J Exp Biol* 2005;43(6):526-30.
10. Bhakta T, Mukherjee PK, Saha K, Pal M, Saha BP, Mandal SC. Evaluation of anti-inflammatory effects of *Cassia fistula* (Leguminosae) leaf extract on rats. *J Herbs Spices Med Plants* 1999;6(4):67-72.
۱۱. مجبلی مهدی، چناری اکرم، نظری محمدرضا. تاثیر گیاه دارویی فلوس (*Cassia Fistula*) بر روی زخم های حاصل از لیشمانیا ماژور در موش های سفید کوچک آزمایشگاهی. فصلنامه پژوهشی پژوهنده ۱۳۷۸: سال ۴، شماره ۱۳: صفحات ۹ تا ۱۴.
۱۲. عزیزی فریدون، حاتمی حسین، جانقرسانی محسن. اپیدمیولوژی بیماری های شایع در ایران. چاپ اول. تهران: انتشارات شرکت سهامی چهر، ۱۳۸۲.
13. Yadava RN, Verma V. A new biologically active flavone glycoside from the seeds of *Cassia fistula* (Linn.). *J Asian Nat Prod Res* 2003;5(1):57-61.
14. Senthil Kumar M, Sripriya R, Vijaya Raghavan H, Sehgal PK. Wound healing potential of *Cassia fistula* on infected albino rat model. *J Surg Res* 2006;131(2):283-9.
15. Dardari Z, Lemrani M, Bahloul A, Sebban A, Hassar M, Kitane S, et al. Antileishmanial activity of a new 8-hydroxyquinoline derivative designed 7-[5'-(3'-phenylisoxazolino)methyl]-8-hydroxyquinoline: preliminary study. *Farmaco* 2004;59(3):195-9.
۱۶. جعفری فریبا، مرادی شهرام، نیلفروش زاده محمدعلی، درخشان رویا، انصاری نازلی. مقایسه اثر عصاره جوشانده تلغیظ شده، عصاره هیدروالکلی میوه گیاه فلوس و تزریق موضعی گلوکانتیم بر لیشمانیوز جلدی. فصلنامه بیماریهای پوست ۱۳۸۵: سال ۹، شماره ۳: صفحات ۲۱۱ تا ۲۱۶.
17. Akanmu MA, Iwalewa EO, Elujoba AA, Adelusola KA. Toxicity potentials of *Senna Podocarpa* (Guill. Et perr.) Lockpods in Rodents. *Afri J Trad, Complement & Alter Med* 2005; 2(3):274-81.

## Treatment of cutaneous leishmaniasis: cassia fistula fruit gel- intralesional glucantime Vs placebo gel- intralesional glucantime combination

Received: October 04, 2009 Accepted: December 02, 2009

### Abstract

Jaffary F.<sup>1\*</sup>  
Nilforoushzadeh M.A.<sup>2</sup>  
Ansari N.<sup>3</sup>  
Rahimi M.<sup>3</sup>

1- Department of Pharmacology  
and Toxicology, School of  
Pharmacy, Isfahan University of  
Medical Sciences.

2- Center for Research and training  
in Leprosy and Skin Diseases,  
Department of Dermatology,  
Tehran University of Medical  
Sciences.

3- Skin Diseases and Leishmaniasis  
Research Centre, Isfahan University  
of Medical Sciences.

**Background:** Cutaneous leishmaniasis is a major health problem in Iran and especially Isfahan province is considered as an endemic area for this disease. Regarding the previous report of positive effects of *Cassia fistula* boiled extract in the treatment of cutaneous leishmaniasis, this study was designed to evaluate the effect of combination therapy with intralesional meglumine antimoniate and *Cassia fistula* fruit gel compared to placebo in this disease.

**Methods:** 140 patients with cutaneous leishmaniasis referring to Skin Disease and Leishmaniasis Research Center of Isfahan (SDLRC) were randomly allocated in two groups. One group received intralesional meglumine antimoniate injection and *Cassia fistula* fruit gel and the second group were treated with intralesional meglumine antimoniate and placebo gel. Improvement was defined as complete cure, partial cure and treatment failure.

**Results:** At 12 week, 47 patients treated with intralesional meglumine antimoniate and topical *Cassia fistula* fruit gel achieved complete cure (67.1%) compared to 29(41.4%) patients in placebo treated group. There was significant difference in cure rate between two treatment groups of this study ( $p<0.001$ ). Nine patients (19%) in each group suffered from adverse effects of the treatment such as itching and erythema. There was no significant difference in this regard between two groups ( $p=0.82$ ).

**Conclusions:** The results of this study shows the efficacy of *Cassia fistula* fruit gel in increasing the cure rate of cutaneous leishmaniasis lesions achieved by intralesional meglumine antimoniate. Combination therapy of intralesional meglumine antimoniate and *Cassia fistula* fruit gel could be suggested as a choice for the treatment of acute cutaneous leishmaniasis lesions.

**Keywords:** Cutaneous leishmaniasis, meglumine antimoniate, *Cassia fistula* fruit gel, placebo, intralesional injection.

\*Corresponding author: Skin Disease and leishmaniasis Research Center, Sedigheh Tahereh Research Center, Isfahan, Iran  
Tel: +98-0311- 3373736  
email: Jaffary@Pharm.mui.ac.ir