

بررسی اثر پماد موضعی حاوی موسیلاژ به دانه بر سرعت ترمیم زخم پوستی انسان

دکتر زهرا بیگم موسوی^۱، دکتر محبوبه مشکی^۲، دکتر علی همتی^۳، محمد صالحی وبسی^۴،
دکتر رعنا رفیعی^۲

۱- استادیار، بخش پوست ۲- دستیار، بخش پوست، ۳- استادیار داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز، ۴- فوق لیسانس آمار، پژوهشکده تعلیم و تربیت استان خوزستان

زمینه و هدف: تسریع در روند ترمیم زخم و بهبود کیفیت آن در افراد سالم و هم چنین یافتن راه‌هایی برای ترمیم زخم‌های مزمن همواره مورد توجه بوده است. با عنایت به این نیاز و مقبولیت و در دسترس بودن برخی منابع گیاهی بر آن شدیم تا تأثیر پماد موضعی حاوی موسیلاژ به دانه ۱۰٪ را در ترمیم زخم در انسان بررسی کنیم.

روش اجرا: این کار آزمایشی بالینی دوسویی خیر روی ۳۴ نفر مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان امام خمینی (ره) اهواز صورت گرفت که به منظور بیوپسی ضایعه‌های خوش خیم یا اعمال جراحی انتخابی مراجعه کردند. بیماران به سه گروه تقسیم شدند و دو گروه تحت درمان با پماد حاوی موسیلاژ به دانه ۱۰٪ یا اوسرین (دارونما) قرار گرفتند و یک گروه دارویی دریافت نکردند. سطح زخم ایجاد شده در روزهای صفر و ۳ و ۵ و ۷ و ۱۴ و ۲۰ محاسبه و داده‌ها با آزمون ANOVA تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: بین سرعت بهبودی زخم در گروه استفاده کننده از موسیلاژ و گروه دارونما تفاوت معنی دار آماری مشاهده شد بدین ترتیب که میانگین مدت زمان بهبودی کامل زخم در گروه موسیلاژ به دانه ۱۰٪/۷۲ روز، در گروه اوسرین ۱۵/۶۲ روز و در گروه بدون درمان ۱۶/۷ روز بود.

نتیجه گیری: پماد حاوی موسیلاژ به دانه ۱۰٪ می‌تواند در تسریع روند ترمیم مؤثر باشد. برای استفاده در افراد مبتلا به زخم‌های مزمن و یافتن مکانیسم اثر آن مطالعه‌های وسیع‌تری ضروری است.

واژه‌های کلیدی: موسیلاژ به دانه، ترمیم زخم، گیاهان دارویی

فصلنامه بیماری‌های پوست ۱۳۸۵؛ دوره ۹ (۳): ۲۶۰-۲۶۳

وصول مقاله: ۱۴/۱۲/۶ پذیرش: ۱۵/۲/۷

مقدمه

است. روند ترمیم پوست و یافتن راه‌هایی برای تسریع در بهبود آن از دیرباز مورد توجه بشر بوده است. در دهه‌های اخیر نیز داروهای متعددی مانند فنی تونین، اکسید روی، کتانسین، دکسپانتول و داروهایی با منشأ گیاهی نظیر بومادران (Ginkobiloba) به این منظور به کار رفته‌اند (۱). در

پوست، ارگانی حیاتی است و صدمه به آن می‌تواند به عملکردهای اساسی آن مانند حفظ رطوبت، تنظیم حرارت بدن، ممانعت از نفوذ میکروارگانیسم‌ها و سایر عوامل مضر به درون بدن و خروج مواد ضروری از بدن، آسیب برساند. لذا حفظ پیوستگی پوست و ترمیم آسیب‌های آن حیاتی

درمان تقسیم شدند. عمل جراحی با یک روش از نظر آماده‌سازی و بی‌حسی موضعی و توسط متخصص پوست صورت گرفت. به دنبال انسزبون Full thickness سطح آن بلافاصله با کاغذ شفاف شطرنجی با واحد یک میلی‌متر مربع و مارکر مشخص شد تا سطح زخم قابل محاسبه باشد. پماد موضعی بار اول توسط پزشک استعمال سپس به بیماران توصیه شد که پس از شست و شوی زخم با آب و صابون بچه، دوبار در روز، به اندازه یک Fingertip از پماد مزبور را بر زخم بمالند. در گروه بدون دارو، تا سه روز، تعویض پانسمان توسط پزشک صورت گرفت. همه‌ی بیماران طی روزهای سوم، پنجم، هفتم، دهم، چهاردهم و بیستم ویزیت شدند و سطح زخم به وسیله کاغذ شطرنجی مشخص و محاسبه شد. سطح زخم بلافاصله پس از ایجاد، ۱۰۰٪ و بهبودی کامل آن صفر در صد تلقی شد. چسب‌های زخم از یک شرکت سازنده (برای یک نواختی نوع چسب زخم) تهیه و برای تعویض پانسمان از روز سوم به بیماران ارایه شد. پس از پایان مطالعه و باز کردن کدها، بررسی آماری داده‌ها با آزمون ANOVA و نیز آزمون توکی برای مقایسه دو به دو گروه‌ها و به کمک نرم افزار SPSS صورت پذیرفت و $P < 0/05$ معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

۳۴ بیمار (۲۸ زن و ۶ مرد) با میانگین سنی ۳۸/۶۱ سال (حداقل ۱۵ و حداکثر ۶۵ سال) مورد مطالعه قرار گرفتند. ۱۱ نفر در گروه ۱ (موسیلاژ به دانه)، ۱۳ نفر در گروه ۲ (اوسرین) و ۱۰ نفر در گروه ۳ (بدون درمان) قرارداد شدند. متوسط زمان بهبودی کامل (سطح صفر درصد) در گروه اول ۱۰/۷۲ روز، در گروه دوم ۱۵/۶۱ روز و در گروه سوم ۱۶/۷ روز بود. با استفاده از آزمون ANOVA مشخص شد که بین سه گروه بالا از نظر زمان بهبودی کامل اختلاف معنی‌دار آماری وجود

سال‌های اخیر توجه به کاربرد پزشکی گیاهان رو به افزایش بوده است. در یک بررسی، از موسیلاژ به دانه موضعی به منظور تعیین تأثیر آن در ترمیم زخم خرگوش استفاده شده و نتایج به دست آمده حاکی از تسریع بهبود بوده است (۲). مقبولیت داروهای سنتی نزد مردم، در دسترس بودن به دانه و بی‌ضرر بودن آن و هم چنین نتایجی که طی مطالعه مزبور در خرگوش به دست آمد مجریان این طرح را بر آن داشت تا با هدف تعیین تأثیر استفاده موضعی این ماده بر سرعت ترمیم زخم انسان به تحقیق بپردازند.

روش اجرا

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی دو سو بی‌خبر روی ۳۴ بیمار صورت گرفت که برای بیوپسی یا اعمال جراحی سرپایی به درمانگاه پوست بیمارستان امام خمینی (ره) اهواز مراجعه کردند. معیارهای ورود به مطالعه شامل سن بین ۱۴ تا ۶۰ سال، خوش خیم بودن ضایعه از نظر بالینی، اندازه قطر بزرگ ضایعه کم‌تر یا مساوی یک سانتی‌متر پس از انسزبون و معیارهای خروج، شامل داشتن بیماری‌های زمینه‌ای یا مصرف ایمنوسوپرسور، حاملگی یا شیردهی، مصرف هر نوع دارو و داشتن ضایعه‌های بدخیم بود.

پس از توضیح شفاهی، از بیماران رضایت‌نامه کتبی دریافت شد. داروی موضعی از موسیلاژ به دانه خشک و سیله دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اهواز تهیه و کدبندی شد. به این شکل که به دانه‌ها همراه با مقدار مشخصی آب مخلوط و موسیلاژ این دانه‌ها با دادن حرارت جدا شد و سپس با تغلیظ این موسیلاژ، مقدار معینی از آن با حاوی ۱۰٪ اوسرین مخلوط و پماد به دانه فراهم شد. پمادهای مورد استفاده یا حاوی موسیلاژ به دانه ۱۰٪ یا اوسرین (به عنوان دارونما) بودند. بیماران به صورت تصادفی به سه گروه، دریافت‌کننده دارو یا دارونما یا بدون

مطالعه‌های دهه‌های اخیر روی گیاهان و حشره‌ها در مورد اصل ایمنی ذاتی (ایمنی بدون نیاز به برخورد قبلی به آنتی‌ژن) به یافتن این سیستم در انسان نیز منجر شد و شناخت عوامل مؤثر در این گونه ایمنی، از نقش آن‌ها آگاهی‌های بیش‌تری آشکار کرد به طوری که آنتی‌بیوتیک‌های ضد میکروبی Antimicrobial peptides (AMP) در این سیستم دارند، نه تنها مقابله با میکروارگانیسم‌هاست بلکه نقش آن‌ها در روند ترمیم زخم مشخص شده است، از جمله AMP‌های شناخته شده در روند ترمیم زخم LL-۳۷ یا Cathelicidin انسانی است که موجب پرولیفراسیون کراتینوسیت‌ها و تحریک آنژیوژنز می‌شود (۴). به منظور تسریع و بهبود روند ترمیم داروهای موضعی و سیستمیک بسیاری به کار رفته‌اند. داروهای تشدیدکننده فیبرینولیز و وازودیلاتورها مانند پروستا-گلاندین‌ها، بلوک‌کننده‌های کلسیم نظیر نیفیدپین و آنتاگونیست‌های سروتونین مانند کتانسین آثار مختلفی دارند و به نظر می‌رسد اکثراً اثر خود را در فاز التهاب و remodelling ماتریکس ایفا می‌کنند. به دانه یا Quince (Cydonia oblonga miller, rosaceae) گیاهی دارویی است که در خاور میانه، افریقای جنوبی و اروپای مرکزی کشت می‌شود. طبیبان سنتی در ایران از برگ گیاه به عنوان آرام‌بخش و از میوه‌اش برای درمان دیسانتری استفاده می‌کرده‌اند. به علاوه این گیاه به عنوان امولسیفایر در ترکیب‌های ثابت کننده‌ی مو استفاده می‌شود (۲). در تحقیق انجام شده روی خرگوش، از غلظت‌های ۵، ۱۰، ۱۵ درصد موسیلاژ به دانه برای ترمیم زخم استفاده کردند و به‌ترین اثر را با غلظت ۱۰٪ مشاهده کرده‌اند. به دانه (Quince seed) حاوی ۲۰٪ موسیلاژ (همراه با پوسته سخت بیرونی) و ۱۵٪ Fixed oil و مقدار کمی گلیکوزید سیانوژنتیک و یک آنزیم مؤثر بر هیدرولیز گلیکوزید است و موسیلاژ آن حاوی آرابینوز، گزیلوز، ترکیب‌های

دارد ($P < 0.003$) و با به کارگیری آزمون Tukey معلوم شد که بین گروه ۱ و ۲ و بین گروه ۱ و ۳ اختلاف مشاهده شده معنی‌دار است ($P < 0.05$). بین گروه ۲ و ۳ اختلاف مشاهده شده معنی‌دار نبود. در گروه‌های مورد مطالعه در روزهای ۵، ۷ و ۱۰ ویزیت اختلاف میزان بهبودی معنی‌دار بود (به ترتیب $P < 0.01$ ، $P < 0.001$ و $P < 0.001$) و در روزهای ۳، ۱۴ و ۲۰ معنی‌دار نبود.

بین محل آناتومی زخم و متوسط سرعت بهبودی ارتباطی دیده نشد. عوارض مشاهده شده در این مطالعه شامل عفونت زخم در ۵ مورد از گروه داروی موضعی بود که با استفاده از پماد موپیروسین بهبود یافتند و در یک مورد نیز در محل جراحی گردن اسکار هایپرتروفیک مشاهده شد.

بحث

ترمیم زخم به عوامل متعددی مانند چگونگی ایجاد زخم، خون‌رسانی به منطقه، وجود جسم خارجی و میکروارگانیسم‌ها، سن و سلامت بیمار، وضعیت تغذیه، اکسیژن‌رسانی به محل زخم و سایتوکین‌ها و مدیاتورهای مختلف بستگی دارد. روند ترمیم زخم فازهای مختلفی را طی می‌کند و به رغم تداخل فازها، برای بررسی و فهم آسان‌تر مکانیسم مولکولی و سلولی این پدیده، معمولاً سه فاز بیان می‌شود. فاز التهاب و پاسخ ایمنی، فاز دوباره سازی اپیدرم re-epithelialization و فاز آنژیوژنسیس و شکل‌گیری دوباره ماتریکس. در فاز التهابی ارتشاح نوتروفیل‌ها و سایر سلول‌های التهابی در پوست سبب از بین رفتن میکروارگانیسم و ترشح طیف وسیعی از مدیاتورها می‌شود که روند بهبودی را ادامه می‌دهد و نهایتاً به تشکیل ماتریکس منجر می‌شود که داربستی برای مهاجرت و پرولیفراسیون سلولی است و بالاخره سنتز پروتئوگلیکان‌ها و کلاژن که به تشکیل اسکار منتهی می‌شود (۳).

موجود در زخم، متصل شوند و از این طریق با ایجاد سد فیزیکی در کاهش عفونت نقشی داشته باشند (۲).

در این بررسی، تسریع روند بهبودی در افرادی مطالعه شد که زمینه‌های ایمنی طبیعی داشتند لذا لازمست در آینده برای کمک به بیماران دارای زخم‌های مزمن مانند دیابتیک‌ها و زخم‌های ناشی از گرفتاری‌های عروقی یا زخم بستر این مطالعه انجام شود. هم چنین با بررسی دقیق‌تر و بیش‌تر آثار متقابل مواد موجود در موسیلاژ و عوامل شرکت‌کننده در روند ترمیم و هم چنین مشخص کردن جزئیات بیش‌تر این آثار، شاید در آینده بتوان از این فرآورده طبیعی موارد مصرف دقیق‌تری به دست آورد.

یورونیک اسید به اضافه اجزای آمورفوس سلولز، پلی ساکاریدهای محلول در آب و ترکیب‌های Tixotropic است (۲).

نحوه اثر موسیلاژ در ترمیم، نامشخص است. اما با توجه به وجود اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های مورد بررسی حاضر در هفته دوم، این احتمال وجود دارد که یک یا چند ماده موجود در موسیلاژ روی پرولیفراسیون بافتی و remodelling مؤثر باشند. آگاهی از این که آیا به دانه مستقیم روی فیبروبلاست و میوفیبروبلاست‌ها مؤثر است یا به طور غیرمستقیم در تحریک سنتز و یا ممانعت از سنتز مدیاتورها اثر می‌نمایند، به بررسی‌های بیش‌تری نیاز دارد. از طرفی ترکیب‌های Tixotropic می‌توانند به پروتئین‌های

References

- 1-Hemmati AA, Arzi A, Amin M. Effect of Achillea millefolium extract in wound healing of rabbit. J Nat Remedies 2002; 2: 164-167.
- 2-Hemmati AA, Mohammadian F. An investigation into the effects of mucilage of Quince seeds on wound healing in rabbit. Journal of Herbs, Spices and Medicinal Plants 2000; 4: 41-46.
- 3-McGrath JA, Breathnach SM. Wound healing. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, et al (editors). Rooks textbook of dermatology. UK: Blackwell Sciences 2004; 11.1-11.10.
- 4-Izadpanah A, Gallo RL. Antimicrobial peptides. J Am Acad Dermatol 2005; 53: 381-389.