ORIGINAL ARTICLE

Investigating the Effect of a Topical Ointment Prepared from the Ferfion Plant (Euphorbia macroclada Boiss.) on Clinical Symptoms in Patients with Primary Knee Osteoarthritis: A Double-Blind Randomized Clinical Trial

Amirsaeed Hosseini[1],
Mohammad Yousofpour[2],
Faranak Zaker[3],
Hossein Azadeh[4],
Ali Bijani[5],
Maryam Khoshnazar[6],
Maedeh Bagheri[6],
Moloud Fakhri[1]

[1] Assistant Professor, Traditional and Complementary Medicine Research Center, Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Persian Medicine, Faculty of Persian Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Pharm D, Danesh Pazhuhan Adonis Group
[4] Assistant Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[5] Assistant Professor, Department of Epidemiology, Social Determinants of Health Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
[6] Student Research Committee, Faculty of Persian Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received May 8, 2024; Accepted February 2, 2026)

Abstract

Background and purpose: Osteoarthritis is the most common cause of knee pain and has various treatment modalities. The Ferfion plant is a significant medicinal plant in traditional medicine used worldwide. This study aimed to investigate the effect of Ferfion herbal ointment on the clinical symptoms of patients with primary knee osteoarthritis.

Materials and methods: This double-blind, randomized clinical trial was conducted on 50 patients with primary knee osteoarthritis at Baghban Clinic. Patients were divided into two groups of 25, receiving either Ferfion ointment or a placebo. The first group received standard drug treatment plus topical Ferfion ointment, and the second group received standard drug treatment plus a placebo ointment. Drug treatment included celecoxib 100 mg capsules and one omega-3 tablet daily. Patients' symptoms were assessed at baseline, two weeks, and four weeks after treatment initiation. Study outcomes were evaluated using the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) and the Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) questionnaires. Data were analyzed using SPSS version 19, with a significance level of $P < 0.05$.

Results: At the beginning of the study, there were no significant differences between the two groups in age, height, weight, gender, body mass index, temperament, or side of the affected knee. According to the KOOS scale, patients treated with Ferfion showed greater improvement in clinical symptoms, joint stiffness, pain, activities of daily living, sports and recreational activities, and quality of life compared to the placebo group. However, this improvement was statistically significant only in the sports and recreational activities subscale ($p=0.036$). The WOMAC scale showed no statistically significant difference between the placebo and Ferfion groups at the end of the study.

Conclusion: The use of Ferfion ointment for four weeks significantly improved sports and recreational function in patients with primary knee osteoarthritis.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT20210916052501N1)

Keywords: Joint pain, Ferfion plant, topical ointment, knee, arthritis, osteoarthritis

J Mazandaran Univ Med Sci 2026; 35 (254): 15-25 (Persian).

Corresponding Author: Mohammad Yousofpour- School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (Email: m.yousofpoor@yahoo.com) & **Moloud Fakhri-** Traditional and Complementary Medicine Research Center, Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: mmfir@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و پنجم شماره ۲۵۴ اسفند سال ۱۴۰۴ (۲۵-۱۵)

بررسی تاثیر پماد موضعی تهیه شده از گیاه فرفیون [*Euphorbia macroclada Boiss*] بر وضعیت علائم بالینی بیماران استئوآرتریت اولیه زانو: یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور

امیرسعید حسینی[۱]
محمد یوسف پور[۲]
فرانک ذاکر[۳]
حسین آزاده[۴]
علی بیژنی[۵]
مریم خوش نظر[۶]
مائده باقری[۶]
مولود فخری[۱]

چکیده

سابقه و هدف: استئوآرتریت شایع‌ترین علت درد زانو است و روش‌های درمانی مختلفی دارد. گیاه فرفیون یک گیاه دارویی مهم در طب سنتی است که در سراسر جهان مورد استفاده قرار می‌گیرد. این مطالعه با هدف بررسی تأثیر پماد گیاهی فرفیون بر علائم بالینی بیماران مبتلا به استئوآرتریت اولیه زانو، انجام پذیرفت.

مواد و روش ها: این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، بر روی ۵۰ بیمار مبتلا به استئوآرتریت اولیه زانو در کلینیک باغبان درمانگاه روماتولوژی مازندران انجام شد. بیماران به دو گروه ۲۵ نفره تقسیم شدند و فرفیون یا دارونما دریافت کردند. گروه اول تحت درمان دارویی+ پماد موضعی فرفیون و گروه دوم تحت درمان دارویی+ پلاسبو قرار گرفتند. درمان دارویی شامل کپسول سلکسیب ۱۰۰ میلی‌گرم و قرص امگا ۳ یک عدد روزانه بود. علائم بیماران در ابتدای مطالعه، دو هفته و چهار هفته پس از درمان بررسی شد و نتایج مطالعه با پرسشنامه‌های WOMAC و KOOS ارزیابی شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS 19 و با سطح معنی‌داری $P < ۰/۰۵$ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: در شروع مطالعه، هیچ تفاوتی بین دو گروه از نظر سن، قد، وزن، جنسیت، شاخص توده بدنی، مزاج و زانوی درگیر، وجود نداشت. طبق مقیاس KOOS، بیماران تحت درمان با فرفیون در مقایسه با دارونما، بهبود بیش‌تری در علائم بالینی، خشکی، درد، عملکرد روزانه، ورزش و کیفیت زندگی نشان دادند. این بهبود فقط در شاخص ورزش از نظر آماری معنی‌دار بود ($P = ۰/۰۳۶$). مقیاس WOMAC در پایان مطالعه هیچ تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه‌های دارونما و فرفیون نشان نداد.

استنتاج: مصرف پماد فرفیون به مدت ۴ هفته، می‌تواند به‌طور قابل توجهی وضعیت ورزش کردن بیماران مبتلا به استئوآرتریت اولیه زانو را بهبود بخشد.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT20210916052501N1

واژه های کلیدی: درد مفاصل، گیاه فرفیون، پماد موضعی، زانو، آرتروز، استئوآرتریت

مولف مسئول: محمد یوسف پور– ساری: بلوار خزر، جنب کلینیک ویژه باغبان دانشکده طب ایرانی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران **Email**:m.yousofpoor@yahoo.com
مولود فخری– ساری: مرکز تحقیقات طب سنتی و مکمل، پژوهشکده اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران **Email:** mmfir@yahoo.com

۱. استادیار، مرکز تحقیقات طب سنتی و مکمل، پژوهشکده اعتیاد ، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. استادیار، گروه طب ایرانی، دانشکده طب ایرانی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. داروساز مسئول از گروه دانش پژوهان آدونیس
۴. استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. استادیار، گروه اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی سلامت، پژوهشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۶. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده طب ایرانی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت : ۱۴۰۳/۲/۱۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۳/۳/۱۳ تاریخ تصویب : ۱۴۰۴/۱۱/۱۳

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]

مقدمه

استئوآرتریت زانو، شایع‌ترین بیماری مفصلی در بدن انسان محسوب می‌شود که با تخریب غضروف هیالین مشخص می‌گردد(۱، ۲). علائم بیماری به صورت درد خفیف در یک یا هر دو مفصل شروع شده و به تدریج افزایش می‌یابد. این درد با فعالیت تشدید و با استراحت کاهش می‌یابد. با پیشرفت بیماری علاوه بر درد و التهاب، خشکی نیز به آن اضافه می‌گردد. عدم استفاده از مفصل زانو به دلیل درد، خشکی و التهاب منجر به آتروفی سریع عضلات اطراف مفصل و در نتیجه از دست رفتن یکی از مهم‌ترین عوامل حمایت کننده مفاصل (عضلات)، اشکال در راه رفتن و در نهایت سبب معلولیت می‌گردد(۶-۳). عوامل خطر مختلفی از جمله سن بالا، جنسیت، نژاد، فاکتورهای ژنتیکی، چاقی و تروما برای این بیماری مطرح شده‌اند(۷).

با توجه به افزایش تعداد بیماران مبتلا به استئوآرتریت در سراسر دنیا درمان های موثر دارویی جهت کنترل درد و ناتوانی در انجام فعالیت های روزمره اهمیت بیش‌تری پیدا می کنند(۸). تاکنون مواد طبیعی زیادی در طب سنتی برای تسکین دردهای مفصلی از جمله استئوآرتریت به کار رفته‌اند(۹). فرفیون با بیش از ۲۰۰۰ گونه به عنوان دومین ابرجنس گیاهی در سرتاسر خشکی‌های کره زمین به غیر از مناطق قطبی پراکنش دارد. ایران با چهار زیرجنس، ۱۹ بخش، سه زیربخش و ۹۳ گونه یکی از مراکز تنوع زیستی و پس از ترکیه غنی‌ترین کشور در منطقه غرب آسیا برای این جنس محسوب می‌شود. هم‌چنین، ایران با ۲۱ گونه انحصاری و ۳۳ گونه نیمه انحصاری بیش‌ترین تعداد گونه‌های انحصاری را در منطقه در خود جای داده است. بالاترین تنوع گونه‌ای این جنس در ایران به ترتیب در استان‌های مازندران (۳۰ گونه)، خراسان (۲۷ گونه)، البرز و آذربایجان‌شرقی (هر یک با ۲۶ گونه) می‌باشد(۱۰). ساقه و برگ *E. macroclada* حاوی مقادیری پلی فنل، فلاونوئید، تانن، آلکالوئید، ساپونین و ترکیبات ترپنوئیدی است(۱۱، ۱۲). برخی از گونه‌های جنس *Euphorbia* برای درمان بیماری‌های مختلف مانند آسم، سرطان، بیماری‌های پوستی و عفونت‌های انگلی روده استفاده می‌شوند. تعدادی از این گونه ها هم دارای خواص ضد ویروسی، ضد باکتریایی، ضد قارچی و سیتوتوکسیک هستند(۱۳، ۱۴). محصولات حاصل از عصاره این گیاه فعالیت های ضد التهابی، بیواکتیوی و تعدیل کنندگی سیستم ایمنی را دارا می باشد. این گیاه و عصاره حاصل از آن در خیلی از حالت های التهابی و عفونی چه در دورن تنی و چه در برون تنی می تواند اثرات ضد التهابی و درمانی داشته باشد(۱۷ - ۱۵). لذا هدف از این مطالعه تعیین تاثیر پماد گیاهی فرفیون (حاوی افوربیا ماکروکلادا) بر علائم بالینی بیماران استئوآرتریت اولیه زانو در مراجعه کنندگان به کلینیک باغبان درمانگاه روماتولوژی مازندران بود.

مواد و روش‌ها

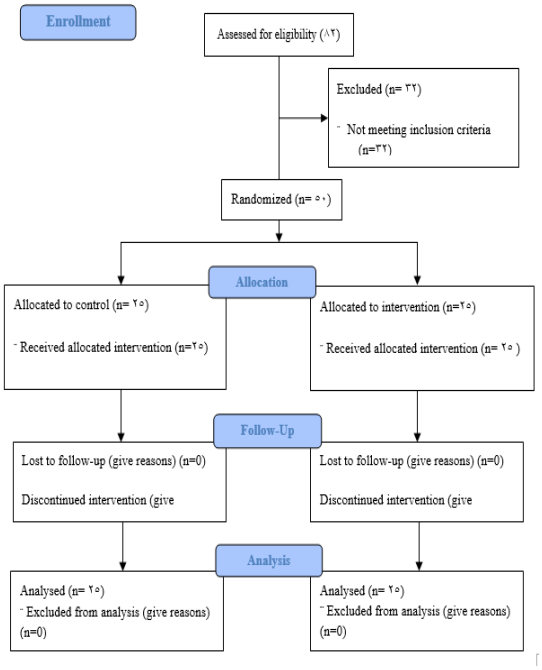
این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور در مقایسه با پلاسبو انجام شد. جمعیت مورد مطالعه شامل بیماران مبتلا به استئوآرتریت اولیه زانو مراجعه کننده به کلینیک ویژه دانشگاه علوم پزشکی مازندران (باغبان) درمانگاه روماتولوژی بودند که در این بین، بیمارانی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند وارد مطالعه شدند. کد اخلاق این مطالعه در دانشگاه علوم پزشکی مازندران و کد ثبت پروتکل این مطالعه در سامانه ثبت کارآزمایی های بالینی ایران (IRCT) به ترتیب IR.MAZUMS.REC.1400.483 و IRCT20210916052501N1 بود.

حجم نمونه با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد.

$$n= \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (2\sigma^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

در این فرمول با پیش فرض آلفای ۰/۰۵ (خطای نوع اول)، بتای ۲۰ درصد (خطای نوع دوم)، σ انحراف معیار بیماران مبتلا به التهاب مفاصل (۰/۶)، تعداد نمونه کل ۵۰ نفر محاسبه شد که در گروه دریافت کننده پماد فرفیون ۲۵ نفر و در گروه پلاسبو ۲۵ نفر تخصیص داده شد (تصویر شماره ۱).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]



تصویر شماره ۱: نمودار کانسورت ۱۰۱۰

معیارهای ورود به مطالعه شامل، بیماران ۴۰-۷۵ ساله، بیمارانی که تشخیص استئوآرتریت مزمن اولیه آن‌ها توسط روماتولوژیست بر اساس کرایتریای kellgren-lawrence تایید شده باشد، گرید ۲-۱ استئوآرتریت مزمن اولیه (خفیف تا متوسط) و تمایل بیمار به حضور در مطالعه با کسب رضایت نامه آگاهانه کتبی، بوده است.

معیارهای خروج از مطالعه شامل، بیماران دارای اختلال شناختی یا اختلالات روانپزشکی، درد مفصل به خاطر مفصل تعویض شده، آرتریت‌های التهابی مانند آرتریت روماتویید، تزریق استروئید داخل مفصل یا ازون در داخل مفصل در ۲ ماه اخیر یا مصرف داروهای استروئیدی خوراکی، بیماری پوستی خاصی در ناحیه مفاصل درگیر، اعتیاد به مواد مخدر یا الکل، استفاده مکرر از مسکن‌هایی غیر از مسکن استاندارد، ابتلا به بیماری‌های مزمن مانند دیابت وابسته به انسولین، لوپوس، بیماری کلیوی و بیماری فشارخون بالای کنترل نشده، بود.

بیماران به صورت تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند. تخصیص بیماران به دو گروه به روش تخصیص تصادفی بلوکی صورت گرفت و به منظور تولید توالی تخصیص از وبسایت رایگان www.randomization.com استفاده شد. توالی به دست آمده توسط یکی از همکاران در برگه‌های جداگانه نوشته شد و در پاکت های دربسته قرار داده شد و در اختیار محقق اصلی قرار گرفت. گروه اول تحت درمان دارویی+ پماد موضعی فرفیون و گروه دوم تحت درمان دارویی+ پلاسبو قرار گرفتند. درمان دارویی شامل کپسول سلکسیب ۱۰۰ میلی‌گرم بی دی و قرص امگا ۳ یک عدد روزانه بود.

جهت کورسازی، بیمار، پزشک معالج که مسئولیت ارزیابی بیمار از نظر پاسخ به درمان را بر عهده دارد و محقق از نوع درمان تخصیص یافته به بیمار (دارو یا پلاسبو) اطلاعی نداشتند. لذا پس از تصادفی‌سازی و تخصیص افراد به دو گروه تحت درمان با پماد موضعی فرفیون و گروه تحت درمان با پلاسبو، داروها با دو کد مختلف کدبندی شدند. به این ترتیب بیمار و پزشک ارزیابی کننده و محقق هیچ یک از نوع درمان اطلاع نداشتند.

گیاه افوربیا ماکروکلادا از حوالی شهرستان ملایر-استان همدان جمع‌آوری شد. و در عصاره گیری از تمام بخش های گیاه که شامل، برگ، ریشه، تنه و سر شاخه‌های گلدار می‌باشد، استفاده شد. گیاه جمع‌آوری شده شسته شد و در مجاورت هوای آزاد خشک شد. سپس عملیات شناسایی بر اساس خصوصیات مورفولوژیک و همچنین بررسی مشخصاتی همچون، total ash و water content توسط بخش تحقیقات گیاه شناسی موسسه تحقیقات جنگل ها و مراتع انجام شد. گیاه خشک شده آسیاب شد و به روش ماسراسیون به مدت ۴۸ ساعت توسط اتانول ۹۹ درصد (۷۰-۳۰) عصاره گیری شد. بریکس عصاره تهیه شده ۷۱ درصد و دانسیته عصاره ۱/۰۲۴ M/W اندازه‌گیری شد. کنترل میکروبی بر روی عصاره تهیه شده مطابق USP38 جهت بررسی TABC و TYMC انجام شد. عصاره بر اساس مواد موثره توتال پلی فنل و توتال فلاونوییدهای استاندارد شده بررسی شد (میکروگرم بر

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]

میلی‌گرم ۱۰-+ ۱۷۳: TPC، میکروگرم بر میلی‌گرم۲- + ۱۹: TFC)(۱۸،۱۹).

برای پماد موضعی فرفیون، ابتدا آنتی اکسیدان را به پایه پماد اسرین اضافه کرده و سپس عصاره افوربیاماکروکلادا را به پایه پمادی که قبلا به آن آنتی اکسیدان اضافه شده، اضافه گردید. عمل مخلوط کردن ادامه یافت تا پماد همگن و هموژنی به‌دست آید.

برای تهیه پلاسبو، از پایه پماد اسرین بدون اضافه کردن عصاره استفاده شد و جهت مشابه سازی رنگ پماد، از رنگ های خوراکی مجاز فارماکوپه USP استفاده شد.

پس از شستشوی تیوپ های آلومینیومی خالی، تیوپ ها از پماد پر و بسته بندی شدند. در مرحله نهایی لیبل حاوی نام دارو، حجم دارو، درصد مواد موثره دارو، نام شرکت تولید کننده، شماره بچ، تاریخ تولید و انقضا و شرایط نگهداری دارو بر روی تیوپ درج شد. لازم به ذکر است که قبل از مرحله بالینی، تست های بررسی فیتوشیمیایی، کنترل میکروبی، تست تحریک زایی، تست عدم سمیت، تست پایداری و تست کاراگینان جهت بررسی اثرات ضد التهابی و دریافت میزان درصد مناسب اثربخشی توسط دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد.

در بدو ورود به بیمار گفته شد که در طی مدت بیماری از هیچ داروی مسکن دیگری استفاده نکند. ضمن توضیح شفاهی به بیماران تمام موارد لازم در مورد میزان مصرف، طول دوره درمان و نحوه استفاده به طور کامل به صورت کتبی در اختیار آنان قرار گرفت. فراورده مورد استفاده در این کارآزمایی (دارو و پلاسبو) به صورت پماد موضعی در بیماران استفاده شد که در آزمایشگاه صنعتی دانشکده داروسازی دانشگاه شهید بهشتی تهیه شد. دارو ۳ بار در روز به فاصله هر ۸ ساعت به میزان یک fingertip unit در ناحیه زانو مالیده شد. اگر هر دو زانوی بیمار درگیری داشت، ملاک ارزیابی زانویی بود که درد و محدودیت حرکت بیش‌تری داشت. بیماران هر دو گروه در بدو ورود به مطالعه، ۲ هفته و ۴ هفته پس از شروع درمان به درمانگاه مراجعه نموده و مجددا معاینه شدند و پرسشنامه WOMAC و KOOS را تکمیل نمودند.

اطلاعات جمعیت شناختی و بیماری نمونه ها، شامل، سن، جنس، میزان تحصیلات، قد و وزن جهت سنجش شاخص توده ی بدنی، شغل سابق، مدت زمان تجربه ی درد در زانوی مورد نظر و سابقه ی تزریق دارو داخل مفصل زانوی مبتلا و سابقه پزشکی نمونه ها، از طریق پرسش ثبت شدند. برای ثبت علائم بالینی مرتبط با استئوآرتریت از پرسشنامه Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) استفاده شد. پرسشنامه WOMAC برای ارزیابی وضعیت سلامت بیماران استئوآرتریت معرفی شد و از سال ۱۹۸۸ استفاده می شود(۲۰). این شامل ۳۳ ماده است که سلامت و عملکرد بیمار را از جنبه های مختلف ارزیابی می کند. علائم بالینی ۵ سوال، شدت خشکی مفصل ۲ سوال، درجه درد ۹ سوال و فعالیت روزمره زندگی ۱۷ سوال می‌باشد که هر سوال دارای پنج زیرمقیاس است. بهترین موقعیت به عنوان هرگز یا هیچ و بدترین آن‌ها به عنوان افراطی یا همیشه نامگذاری می شود. در اینجا نمرات بالاتر نشان دهنده وضعیت بهتر و درد کم‌تر است(۲۱). طبق پژوهشی که در دانشگاه علوم پزشکی مشهد در سال ۲۰۱۴ منتشر شد، WOMAC در استئوآرتریت زانو در کسانی که به زبان فارسی تکلم می‌کنند، مانند کشورهای ایران، افغانستان و تاجیکستان در بیمارستان قائم مشهد مورد بررسی قرار گرفت و روایی و پایایی آن تعیین شد(۲۱).

پرسشنامه Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) نسخه توسعه یافته پرسشنامه WOMAC است که در سال ۱۹۹۰ ساخته شد و روایی و پایایی آن به زبان های مختلف از جمله زبان فارسی بررسی شده است(۲۲). این پرسشنامه خود توضیحی است که علاوه بر ۳۳ سؤال پرسشنامه WOMAC، ۹ سؤال دیگر شامل ورزش و تفریح (۵ سوال) و کیفیت زندگی (۴ سوال) مرتبط با زانو اضافه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]

شده است. هر سوال نمره‌ای بین ۰ تا ۴ می گیرد و نمره نهایی بین ۰ تا ۱۰۰ است. در اینجا هم نمره بالاتر نشان دهنده ی وضعیت بهتر بیمار است(۲۳).

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ تجزیه و تحلیل شدند. برای بررسی روند تغییرات استئوآرتریت از آزمون RM-anova، برای مقایسه اطلاعات کیفی بین دو گروه از آزمون کای ۲ و برای مقایسه داده‌های کمی بین دو گروه از آزمون T-test استفاده شد. سطح معنی‌داری آزمون‌های آماری P <۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۵۰ بیمار (۴۴ زن و ۶ مرد) مبتلا به استئوآرتریت زانو درجه یک و دو در دو گروه ۲۵ تایی تجویز فرفیون و پلاسبو مورد مقایسه قرار گرفتند. میانگین و انحراف معیار سن بیماران گروه فرفیون ۹/۸۸± ۶۰/۹۶ سال و گروه پلاسبو ۹/۷۸ ± ۶۱/۹۶ سال بود (P =۰/۷۲۱). دو گروه از نظر متغیرهای سن، جنس، قد، وزن، شاخص توده بدنی، زانوی درگیر و مزاج تفاوت معنی‌داری نداشتند. جدول شماره ۱، اطلاعات زمینه‌ای دو گروه را با هم مقایسه می کند.

جدول شماره ۱: مقایسه اطلاعات دموگرافیک، آنتروپومتریک و مزاجی گروه های فرفیون و پلاسبو

متغیرها		گروه فرفیون تعداد کل=۲۵	گروه پلاسبو تعداد کل=۲۵	سطح معنی داری
سن (سال) انحراف معیار±میانگین		۹/۸۸± ۶۰/۹۶	۹/۷۸ ± ۶۱/۹۶	a،۰/۷۲۱
جنس	مرد	۲ (۸)	۴ (۱۶)	b،۰/۶۶۷
تعداد (درصد	زن	۲۳ (۹۲)	۲۱ (۸۴)	
زانوی درگیر	راست	۸ (۳۲)	۷ (۲۸)	b،۰/۳۰۹
تعداد (درصد	چپ	۸ (۳۲)	۱۳ (۵۲)	
	دوطرفه	۹ (۳۶)	۵ (۲۰)	
قد (سانتی متر)، انحراف معیار±میانگین		۸/۰۷± ۱۶۱/۲۵	۷/۷۹± ۱۶۰/۱۳	a،۰/۶۳۱
وزن (کیلوگرم)، انحراف معیار±میانگین		۱۴/۵۶± ۷۸/۹۶	۱۴/۵۹± ۸۱/۵۷	a،۰/۵۴۳
شاخص توده بدنی، انحراف معیار±میانگین		۵/۳۵± ۳۰/۴۲	۶/۱۵± ۳۱/۹۸	a،۰/۳۵۹
مزاج (سردی و گرمی)، انحراف معیار±میانگین		۴/۶۰± ۴۳/۷۶	۴/۰۷± ۴۳/۶۰	a،۰/۹۰۷
مزاج (خشکی و تری)، انحراف معیار±میانگین		۲/۹۳± ۱۳/۶۰	۲/۷۲± ۱۴/۰۸	a،۰/۵۵۱

تعیین مقدار محتوای تام فنلی و تام فلاونوئید های افوربیاماکروکلادا به روش اسپکتروفتومتری انجام گرفت. برای تعیین مقدار تام فلاونوئید از محلول کلرید آلومینیوم به عنوان معرف و از روتین به عنوان ترکیب استاندارد فلاونوئیدی جهت سنجش استفاده شد. برای تعیین مقدار تام فنلی از محلول فولین سیوکالتو به عنوان معرف و از اسیدگالیک به عنوان ترکیب استاندارد فنلی جهت سنجش استفاده شد(۱۹). با توجه به این که فراورده مورد نظر از نظر شکل دارویی جزو دسته پمادهای موضعی قرار می گیرد، طبق دسته بندی GMP در کلاس رده D قرار دارد و در نتیجه نیازی به استریل شدن ندارد. جدول شماره ۲، شاخص های بالینی بیماران در شروع مطالعه، دو هفته بعد از درمان و چهار هفته بعد از درمان را بیان می کند. بر اساس KOOS، هر دو گروه بیماران در طی دوره درمان در تمام شاخص ها بهبود معنی داری داشتند (P <۰/۰۰۱). بیماران تحت درمان با فرفیون در مقایسه با پلاسبو در تمام شاخص‌های مورد بررسی (علائم بالینی و خشکی، درد، عملکرد روزانه، ورزش و کیفیت زندگی)، بهبودی بالاتری داشتند؛ اما این تفاوت تنها در بخش ورزش کردن از نظر آماری معنی‌دار بود (P =۰/۰۳۶) (تصویر شماره ۲).

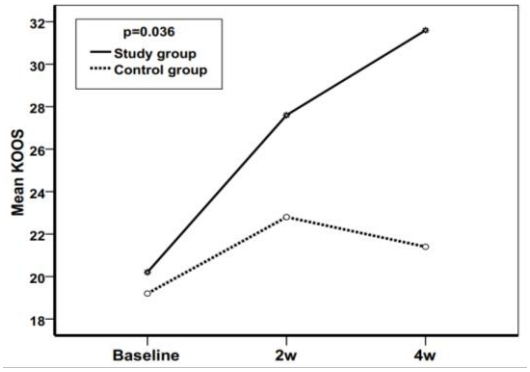
جدول شماره ۲: مقایسه پیامد درمان بین گروه های تحت درمان با فرفیون و پلاسبو براساس شاخص‌های کلینیکی

شاخص	گروه	قبل از درمان میانگین±انحراف معیار	هفته دوم بعداز درمان میانگین±انحراف معیار	هفته چهارم بعداز درمان میانگین±انحراف معیار	سطح معنی داری ANOVA Repeated measure
علائم بالینی و خشکی	A	۲۱/۸ ±۵۴/۱۰	۲۶/۷ ±۷۰/۳	۲۹/۳ ±۷۴/۰	۰/۱۷۲
	B	۲۲/۶ ±۶۴/۷۰	۲۲/۹ ±۷۳/۶	۲۵/۱ ±۷۸/۱	
درد	A	۱۵/۷ ±۳۷/۸	۱۷/۹ ±۵۱/۶	۱۹/۷ ±۵۷/۹	۰/۲۲۷
	B	۲۲/۶ ±۳۷/۴	۲۰/۴ ±۴۶/۶	۱۷/۴ ±۵۰/۳	
عملکرد روزانه	A	۱۹/۱ ±۳۹/۴	۱۷/۰ ±۵۱/۱	۱۹/۰ ±۵۴/۶	۰/۳۵۷
	B	۱۸/۸ ±۳۶/۶	۱۹/۸ ±۴۴/۰	۱۶/۶ ±۴۶/۴	
نمره کل بر اساس ابزار WOMAC	A	۱۶/۳ ±۴۲/۴	۱۷/۴ ±۵۵/۶	۲۰/۰ ±۶۰/۶	۰/۱۶۸
	B	۱۷/۸ ±۴۲/۸	۱۷/۸ ±۵۱/۰	۱۵/۷ ±۵۴/۲	
ورزش	A	۲۰/۰ ±۲۰/۲	۲۲/۰ ±۲۷/۶	۲۲/۶ ±۳۱/۶	۰/۰۳۶
	B	۱۶/۳ ±۱۹/۲	۱۹/۵ ±۲۲/۸	۱۳/۶ ±۲۱/۴	
کیفیت زندگی	A	۱۳/۱ ±۲۹/۵	۱۳/۳ ±۳۳/۸	۱۴/۵ ±۳۷/۷	۰/۵۹۳
	B	۱۱/۸ ±۲۸/۸	۱۱/۶ ±۳۱/۰	۱۲/۳ ±۳۴/۵	

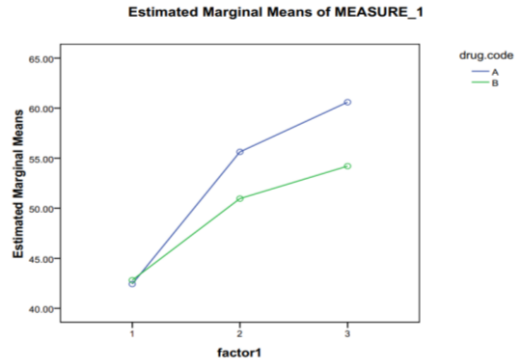
A: گروه مداخله، B: گروه کنترل

در تصویر شماره ۳، نمره کلی حاصل از پرسشنامه WOMAC در دو گروه تفاوت معنی‌داری باهم نداشتند (P =۰/۱۶۸). به‌علاوه عارضه قابل توجهی در هیچکدام از دو گروه دیده نشد و کلیه بیماران دوره درمان را به طور کامل به پایان رساندند.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]



تصویرشماره ۲: مقایسه روند بهبودی در وضعیت ورزش کردن بیماران دو گروه فرفیون و پلاسبو بر اساس مقیاس KOOS



تصویر شماره ۳: مقایسه روند بهبودی کلی بر اساس مقیاس WOMAC در دو گروه فرفیون و پلاسبو (A: گروه مداخله، B: گروه کنترل)

بحث

بر اساس نتایج این مطالعه، با وجود این که در تک تک شاخص های مورد بررسی، سطح بهبودی در گروه فرفیون بیش‌تر از گروه پلاسبو بود، اما در حالت کلی اختلاف نمرات نهایی بین دو گروه (فرفیون و پلاسبو) از نظر آماری معنادار نبود. البته با توجه به این که هر دو گروه درمان دارویی استئوآرتریت را دریافت نموده بودند، تا حدی بدیهی به نظر می‌رسد که اختلاف دو گروه از نظر آماری معنادار نباشد. از طرف دیگر دوره ی درمان در این مطالعه ۴ هفته در نظر گرفته شده بود، در حالی که ممکن است این دارو در طولانی مدت اثر بهینه ای داشته باشد و در آن صورت اختلاف نمرات دو گروه معنی‌دار شود.

یزدانفر و همکاران در سال ۱۳۹۳ در همدان، یک مطالعه کارآزمایی بالینی دوسو کور بر روی ۸۸ نفر انجام دادند. آن‌ها اثر موضعی شیرابه‌ی گیاه فرفیون بر زگیل معمولی پوست را در مقابل درمان استاندارد مقایسه نمودند. ۴۴ نفر با درمان گیاهی و ۴۴ نفر با درمان کراتولیتیک معمول روزی ۲ بار به‌مدت حداکثر ۸ هفته مورد درمان قرار گرفتند. در نهایت دریافتند که هر دو گروه ۱۰۰ درصد کاهش ضایعات را نشان دادند و میانگین زمان بهبودی در گروه تحت درمان با شیرابه فرفیون ۴/۵ هفته و در گروه درمان استاندارد ۵/۱ هفته بود. اما در هیچ‌کدام از این موارد اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت (P >۰/۰۵) و هیچ‌گونه عارضه‌ی جانبی نیز در افراد تحت مطالعه مشاهده نشد(۲۴). نتایج این مطالعه با نتیجه حاصل از مطالعه ی فعلی مطابقت داشت و نتیجه تحقیق حاضر را تایید می‌کرد.

مطالعه محمودی و همکاران در سال ۱۳۹۳ در ملایر و با هدف بررسی فعالیت های ضد قارچی *Euphorbia macroclada* و فلوکونازول علیه گونه های بیماریزای کاندایدا انجام شد که در مجموع ۱۵۰ گونه ارزیابی شدند. نتایج این مطالعه نشان دهنده ی فعالیت ضد قارچی لاتکس *E. macroclada* در برابر برخی از گونه‌های بیماریزا کاندیدا، به ویژه *C. parapsilosis* بود(۲۵). مطالعه Lanhers و همکاران در سال ۱۹۹۱ نشانه داد که عصاره آبی گیاه (*Euphorbiaceae*) *Euphorbia hirta L.* خاصیت ضد درد مرکزی دارد و سرانجام، اثرات ضد التهابی قابل توجه و وابسته به دوز در یک فرآیند التهابی حاد مشاهده شد. از طرف دیگر، عصاره گیاه پس از یک درمان مزمن در طی چهارده روز با دوز روزانه ۲۰۰ یا ۴۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم، روی فرآیندهای مزمن مانند آرتریت روماتوئید غیرفعال ماند(۲۶). مطالعات فوق نشان دهنده تاثیر مثبت استفاده از گیاه *Euphorbia* در درمان بیماری‌های التهابی و قارچی بودند.

در مطالعه Chen و همکاران در سال ۲۰۱۷ که با هدف بررسی فعالیت ضدآرتریتی عصاره اتانولی (CIE)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]

Claoxylon indicum که از تیره ی *Euphorbiaceae* بود، یک مطالعه بر روی نمونه حیوانی انجام دادند. در این مطالعه از ریشه و ساقه‌ی خشک شده و فیلتر شده با اتانول گیاه برای درمان آرتریت مفصلی موش‌ها استفاده شد. نتایج نشان داد که CIE به دلیل سرکوب سیستم ایمنی و تنظیم سیتوکین‌ها، فعالیت ضدآرتریت قابل توجهی دارد و ممکن است یک کاندید مناسب برای درمان آرتریت روماتوئید باشد(۲۷). در مطالعه تجربی احمدی افشار و همکاران در سال ۲۰۲۰، تعداد ۴۰ موش نژاد albino Swiss به ۴ گروه مساوی تقسیم شدند. در پایان ثابت شد که عصاره ی اتانولی گیاه فرفیون (*E.myrsinites*) دارای اثرات تعدیل کننده سیستم ایمنی است و می تواند به عنوان دارویی موثر در درمان بیماری‌های التهابی مانند شوک سپتیک از طریق کاهش تولید سیتوکین‌های پیش التهابی استفاده شود(۲۸).

Ahmad و همکاران در سال ۲۰۱۳ در مطالعه ای بر روی موش‌های صحرایی به این نتیجه رسیدند که عصاره اتانولی برگ های *Euphorbia hirta* باعث افزایش میزان مایع سینوویال و سطح نوتروفیل‌های تولید داخل سلولی TNF-α و خواص ضدآرتریتی می‌شود(۲۹).

مطالعه Obiri و همکاران در سال ۲۰۱۴ به بررسی عصاره آبی پوست ساقه اتانولی گیاه *Margaritaria discoidea* (*Euphorbiaceae*) از رسته افوربیا، در کاهش آلرژی و آرتروز در جوندگان در آفریقا پرداختند. بررسی‌ها نشان داد که *Margaritaria discoidea* (*Euphorbiaceae*) آلرژی را سرکوب نموده و خاصیت ضدالتهابی دارد و از طریق کاهش غلظت سرمی TNFa و IL-6 باعث کاهش آرتریت می شود(۳۰). در سال ۲۰۱۴، Ahmad و همکاران در یک مطالعه دیگر دریافتند که موش‌های تحت درمان با *Euphorbia hirta* کاهش قابل توجهی در سطح سیتوکین های پیش التهابی، نشانگرهای فعال سازی سلول های تنظیم شده و مولکول های تحریک کننده و افزایش سیتوکین های ضد التهابی تنظیم شده را نشان دادند. در واقع استفاده از *Euphorbia hirta* باعث کاهش سطح واسطه های التهابی در مدل حیوانی می‌شود و مصرف مکمل با عصاره *Euphorbia hirta* ممکن است درمانی امیدوار کننده برای بیماری‌های مفصلی و التهابی باشد(۳۱). مطالعه Huang و همکاران در سال ۲۰۲۱ با موضوع بررسی ترکیب دیترپونئید لاتیران جدید با فعالیت ضدالتهابی ریشه های Jatropha curcas L از روی عصاره ی متانولی گیاه مورد نظر که از خانواده افوربیاست صورت گرفت. که پس از تهیه عصاره آن از چین و دستکاری بر اساس کروماتوگرافی ستونی و HPLC اثرات ضد التهابی آن ها بر روی ماکروفاژهای موش تحریک شده با لیپوپلی ساکارید آزمایش شد و در پایان این مطالعه چهار دیترپنوئید لاتیران جدید ارائه شد. که از بین آن‌ها(۴) jatrocurcasenone I فعالیت ضد التهابی قابل توجهی نشان داد و به عنوان یک داروی کاندید برای پیشگیری از بیماری‌های ناشی از التهاب مطرح شد(۳۲). در مطالعاتی که بر روی نمونه حیوانی انجام شده بودند، استفاده از عصاره گیاه خانواده *Euphorbia* خاصیت ضدالتهابی، ضد آرتریت، ضد آلرژی، درمان بیماری های مفصلی و تعدیل کننده سیستم ایمنی را به دنبال داشت که با نتیجه نهایی مطالعه حاضر همسو نبود. اما باید در نظر داشت که مطالعه ی حاضر بر روی نمونه انسانی انجام شد.

در دسترس نبودن جزییات و اطلاعات تکمیلی در مورد شماره هرباریوم فرفیون، از محدودیت های این مطالعه بود.

با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه، مصرف پماد فرفیون به مدت ۴ هفته، می تواند بطور قابل توجهی وضعیت ورزش کردن بیماران مبتلا به استئوآرتریت اولیه زانو را بهبود بخشد که این بهبودی از نظر آماری نیز معنادار بود. اگر چه در سایر شاخص ها اختلاف نمرات دو گروه از نظر آماری معنادار نبود. اما بیماران تحت درمان با فرفیون در مقایسه با پلاسبو در تمام

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]

شاخص‌های مورد بررسی، بهبودی بالاتری داشتند. از آن‌جایی آنتی‌اکسیدان‌ها در اغلب موارد خاصیت ضدالتهابی خوبی از خود نشان می‌دهند و با توجه به حضور پلی‌فنل‌ها و فلاونوئیدها در گیاه فرفیون که هر دو از آنتی‌اکسیدان‌ها به شمار می‌آیند، به نظر می‌رسد یکی از دلایل اثرات ضد التهابی گیاه فرفیون، حضور پلی‌فنل‌ها و فلاونوئیدها می‌باشد.

سپاسگزاری

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران بابت تصویب و تامین مالی این طرح، تشکر و قدردانی می‌گردد. از کلیه بیمارانی که در این طرح شرکت نمودند نیز تشکر می‌نماییم.

References

1. Firestein GS, Budd RC, Harris ED, McInnes IB, Ruddy S, Sergent J. Kelley's Text Book of Rheumatology. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009.
2. Stone JH, Hellman DB, Imboden JB. Current Rheumatology Diagnosis and Treatment. 2nd ed. New York: McGraw Hill Companies; 2007.
3. Jang H, Lee H. Meta-analysis of pain relief effects by laser irradiation on joint areas. Photomed Laser Surg 2012; 30(8):450-457. PMID: 22747309
4. Mortezevi SMG, Sadeghipour GH, Basirnia A. The efficacy of InfraRed LowLevel Laser on treatment of knee osteoarthritis. Med Laser 2005; 4(1):23-26. (persian)
5. Wang L, Wu F, Zhao L, Zhang H, Shen X, Huang Y, et al. Patterns of traditional Chinese medicine diagnosis in thermal laser acupuncture treatment of knee osteoarthritis. Evid Based Complement Altern Med. 2013; 2013: 870305. PMID: 24069060.
6. Selfe TK, Taylor AG. Acupuncture and osteoarthritis of the knee. Fam Community Health 2008; 31(3):247-254. PMID: 18552606.
7. Fautrel B, Hilliquin P, Rozenberg S, Allaert FA, Coste P, Leclerc A, et al. Impact of osteoarthritis: results of a nationwide survey of 10,000 patients consulting for OA. Joint Bone Spine 2005; 72(3):235-240. PMID: 15850995.
8. Berenbaum F. New horizons and perspectives in the treatment of osteoarthritis. Arthritis Res Ther 2008;10 Suppl 2(Suppl 2): S1. PMID: 19007426.
9. Lynn B, Ye W, Costell B. The action of capsaicin applied topically to the skin of the rat on C-fiber afferents, antidromic vasodilation, and substance P levels. Br J Pharmacol 1992; 107(2):400-406. PMID: 1384912.
10. Pahlavani A. Investigating the genus Ferfion and the importance of its species in Iran with an emphasis on biodiversity and their conservation status. Rostaniha 2022; 23(1):59-78. [Persian]
11. Killedar SG, Desai RG, Kashid UT, Bhore NV, Mahamuni SS. Antimicrobial activity and phytochemical screening of fresh latex of Euphorbia thymofolia Linn. Int J Res Ayur Pharm 2011; 2(5):1553-1555.
12. Farhan H, Rammal H, Hijazi A, Hamad H, Badran B. Phytochemical screening and extraction of polyphenols from stems and leaves of a Lebanese Euphorbia macroclada Schyzoceras Boiss. Ann Biol Res 2012; 3(1):149-156.
13. Yang CM, Cheng HY, Lin TC, Chiang LC, Lin CC. Euphorbia thymifolia suppresses

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]

herpes simplex virus 2 infection by directly inactivating virus infectivity. Clin Exp Pharmacol Physiol 2005; 32(5-6):346-349. PMID: 15854140.

14. Yu FR, Lian XZ, Guo HY, McGuire PM, Li RD, Wang R, et al. Isolation and characterization of methyl esters and derivatives from Euphorbia kansui (Euphorbiaceae) and their inhibitory effects on human SGC-7901 cells. J Pharm Pharm Sci 2005; 8(3):528-535. PMID: 16401398.
15. de las Heras B, Hortelano S. Molecular basis of the anti-inflammatory effects of terpenoids. Inflamm Allergy Drug Targets 2009; 8(1):28-39. PMID: 19275691.
16. Somani SJ, Modi KP, Majumdar AS, Sadarani BN. Phytochemicals and their potential usefulness in inflammatory bowel disease. Phytother Res 2015; 29(3):339-350. PMID: 25572840.
17. Fernandez-Arche A, Saenz MT, Arroyo M, de la Puerta R, Garcia MD. Topical anti-inflammatory effect of tirucallol, a triterpene isolated from Euphorbia lactea latex. Phytomedicine 2010; 17(2):146-148. PMID: 19577446.
18. Mantashlo J, Deljou A, Piri K. The study of flavonoids and antioxidant power of ethanolic, methanolic, hydroalcoholic, and ethylacetatic extracts of branch and stem bark of Salix alba. Cell Mol Res (Iran J Biol) 2017; 30(3):295-303. (persian).
19. McDonald S, Prenzler PD, Autolovich M, Robards K. Phenolic content and antioxidant activity of olive extracts. Food Chem 2001; 73(1):73-84.
20. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient-relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. J Rheumatol 1988; 15(12): 1833-1840. PMID: 3068365.
21. 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. Arch Bone Jt Surg 2014; 2(1):57-62. PMID: 25207315.
22. Salavati M, Akhbari B, Mohammadi F, Mazaheri M, Khorrami M. Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): reliability and validity in competitive athletes after anterior cruciate ligament reconstruction. Osteoarthritis Cartilage 2011;19(4):406-410. PMID: 21255667.
23. Roos EM, Lohmander LS. The Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): from joint injury to osteoarthritis. Health Qual Life Outcomes 2003; 1:64. PMID: 14613558.
24. Yazdanfar A, Rajabi M, Hodudi R, Razaghi K, Kalvandi R, Saleki M. Comparison of the therapeutic effect of Euphorbia macrolada latex with standard keratolytic therapy on common warts: a randomized, controlled, double-blind clinical trial. jdc 2014; 5(3):103-109.
25. Mahmoudi S, Roustaei M, Zaini F, Kordbacheh P, Safara M. In vitro antifungal activities of Euphorbia macroclada and fluconazole against pathogenic Candida species. Curr Med Mycol 2015; 1(2):7-12. PMID: 28680982.
26. Lanhers MC, Fleurentin J, Dorfman P, Mortier F, Pelt JM. Analgesic, antipyretic, and anti-inflammatory properties of Euphorbia hirta. Planta Med 1991; 57(3): 225-231. PMID: 1896520.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]

27. Chen Y, Wang QW, Zuo J, Chen JW, Li X. Anti-arthritic activity of ethanol extract of Claoxylon indicum on Freund's complete adjuvant-induced arthritis in mice. BMC Complement Altern Med 2017; 17(1):11. PMID: 28056924.
28. Ahmadi Afshar S, Jafari Khataylou Y. Anti-inflammatory effect of ethanolic extract of Euphorbia myrsinites in lipopolysaccharide-induced septic shock in mice. J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 29(181): 12-25 (persian).
29. Ahmad SF, Bani S, Sultan P, Ali SA, Bakheet SA, Attia SM, et al. TNF-α inhibitory effect of Euphorbia hirta in rats. Pharm Biol 2013; 51(4):411-417. PMID: 23336701.
30. Obiri DD, Osafo N, Oppong-Sarfo J, Prah JK. Margaritaria discoidea (Euphorbiaceae) stem bark extract attenuates allergy and Freund's adjuvant-induced arthritis in rodents. Pharmacogn Res 2014; 6(2):163-171. PMID: 24761122.
31. Ahmad SF, Attia SM, Bakheet SA, Ashour AE, Zoheir KM, Abd-Allah AR. Anti-inflammatory effect of Euphorbia hirta in an adjuvant-induced arthritic murine model. Immunol Invest 2014; 43(3):197-211. PMID: 24393059.
32. Huang JD, Zhang C, Xu WJ, Lian CL, Liu XM, Wang CF, et al. New lathyrane diterpenoids with anti-inflammatory activity isolated from the roots of Jatropha curcas L. J Ethnopharmacol 2021; 268: 113673. PMID: 33301921.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-23]