مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی یازدهم، شماره‌ی ۶، صفحه‌های ۶۵۵ ـ ۶۴۷ (اسفند ۱۳۸۸)

مقاله‌ی پژوهشی

کارآزمایی بالینی دو سوکور برای بررسی تأثیر «آنژی پارس» خوراکی در زخم پای دیابتی مزمن

دکتر امیر بهرامی[۱]، دکتر اکبر علی‌عسگرزاده[۱]، دکتر محمدعلی سرابچیان[۱]، دکتر مجید مبصری[۱]، دکتر رامین حشمت[۲]، دکتر مرتضی قوجازاده[۳]

۱) بخش غدد درون‌ریز، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ۲) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۳) بخش پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول**: تبریز، خیابان گلگشت، بیمارستان امام رضا، بخش غدد، دکتر اکبر علی‌عسگرزاده؛
e-mail: asgharzadeha@tbzmed.ac.ir

چکیده

مقدمه: دیابت شایع‌ترین بیماری متابولیک است و زخم‌های پای‌دیابتی از مشکلات مهم در بیماران دیابتی می‌باشند. «آنژی پارس» به عنوان یک داروی گیاهی جدید، برای تسریع بهبودی این زخم‌ها پیشنهاد شده است. مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر شکل خوراکی این دارو در کنار سایر درمان‌های استاندارد در روند بهبود زخم‌های پای دیابتی انجام شد. مواد و روش‌ها: چهل بیمار دیابتی دارای زخم پای بیش از ۴ هفته به طور تصادفی به دو گروه مورد (درمان شده) و شاهد تقسیم شدند. ۲۰ نفر در گروه اول کپسول آنژی پارس ۱۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت دریافت کردند و ۲۰ نفر در گروه دوم با کپسول دارونما، تا زمان بهبودی کامل یا حداکثر ۶ هفته، پیگیری شدند. درمان‌های رایج دیابت به صورت یکسان برای هر دو گروه انجام شد و بیماران به مدت ۱۲ هفته پیگیری شدند. روند ترمیم با اندازه‌گیری مساحت زخم و عوارض دارویی با شرح حال و معاینه‌ی بالینی و سنجش متغیرهای آزمایشگاهی در هفته‌های مختلف درمان مورد ارزیابی قرار گرفت. یافته‌ها: روند کاهش مساحت زخم در هر دو گروه معنی‌دار بود (p<۰/۰۰۰۵). متوسط میزان بهبودی در دو گروه دریافت‌کننده‌ی «آنژی پارس» و دارو نما به ترتیب ۹۵/۸٪ و ۷۹/۲٪ بود و اگرچه تغییرات درصد مساحت زخم در تمام طول درمان در گروه دریافت‌کننده‌ی آنژی پارس بیشتر از گروه دارونما بود، فقط در هفته‌ی چهارم تفاوت بین دو گروه معنی‌دار بود (۸۴/۲٪ کاهش مساحت زخم در هفته‌ی چهارم در گروه درمان شده، در مقابل ۵۶٪، در گروه شاهد p=۰/۰۱۳) و در کل، تفاوت مشاهده شده بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود (p=۰/۲۵). در نهایت طی ۱۲ هفته، بهبودی کامل در ۹۰٪ بیماران گروه دریافت‌کننده‌ی آنژی پارس و ۷۰٪ بیماران در گروه دارونما، حاصل شد. مدت زمان لازم برای بهبودی کامل هم در دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت. نتیجه‌گیری: درمان‌های استاندارد رایج، اساس درمان زخم‌های پای دیابتی هستند و آنژی‌پارس اگرچه سبب تسریع روند بهبود در مرحله‌ای از درمان، به ویژه در هفته‌های دوم تا چهارم می‌شود ولی در نتیجه‌ی نهایی درمان تأثیر قابل توجهی ندارد. مطالعه‌های بیشتر با در نظر گرفتن جنبه‌های خاص درمان، برای ارزیابی کارایی این داروی جدید لازم است.

واژگان کلیدی: آنژی پارس، زخم پای دیابتی، داروی گیاهی، رتینوپاتی، نفروپاتی

دریافت مقاله: ۸۸/۴/۳ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۸/۶/۹ ـ پذیرش مقاله: ۸۸/۶/۱۱

مقدمه

دیابت شایع‌ترین بیماری متابولیک است که با ایجاد عوارض متعدد ماکرو و میکرو واسکولر، از علل عمده‌ی مرگ و میر و ناتوانی می‌باشد و زخم پای دیابتی به عنوان یکی از مهم‌ترین و شایع‌ترین عوارض دیابت، تا ۱۵٪ افراد دیابتی را در طول زندگی مبتلا می‌سازد[۱] و در صورت عدم درمان

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

مناسب، می‌تواند به عوارضی مانند عفونت و گانگرن و در نهایت در ۲۰-۱۵٪ موارد، قطع پا شود.[۲] دیابت، مسئول بیش از ۵۰٪ آمپوتاسیون‌های غیرترومایی اندام تحتانی است. قطع پا سبب ناتوانی، کاهش کیفیت زندگی، مرگ و میر بالا (۶۰-۵۰٪ در ۵ سال) و تحمل بار مالی فراوان بیمار و سیستم درمانی کشور می‌شود.[۱،۳]

درمان‌های رایج زخم پای دیابتی شامل کنترل مناسب قندخون، درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب، دبریدمان نسوج نکروزه، کاهش فشار مکانیکی[i]، شستشو و پانسمان مرتب و در صورت امکان، اصلاح وضعیت جریان خون می‌باشد.[۱،۲،۴،۵] یکی از مشکلات عمده در درمان زخم‌های پای دیابتی با وجود انجام اقدام‌های درمانی رایج، اختلال در ترمیم زخم است که گاه ممکن است تا چند ماه و حتی سال به طول انجامد. این زخم‌های مزمن ضمن ایجاد ناتوانی، مستعد عفونت، به ویژه عفونت‌های عمقی از جمله اوستئومیلیت هستند که ممکن است منجر به آمپوتاسیون شوند.[۶] درمان زخم‌های مزمن پای افراد دیابتی، یکی از مشکلات طبی است. روش‌های درمانی مختلفی برای درمان این زخم‌ها پیشنهاد شده است.[۷،۸] از آن جمله داروی جدیدی است بنام آنژی پارس (ANGIPARS) که به تازگی توسط پژوهشگران کشور معرفی شده است که یک داروی گیاهی، دارای عصاره‌ی گیاه Melilotus officinalis، است که دارای اثر پیشگیری از پیری پوست، بهبود میکروسیرکولاسیون (احتمالاً با تحریک آنژیوژنز) و اثرات ضد التهابی است.[۹-۱۱]

مطالعه‌های قبلی، به صورت کور (blind) نبوده و با تعداد محدودی بیمار و به مدت کوتاه انجام شده است. این مطالعه، برای بررسی تأثیر این دارو در ترمیم زخم‌های مزمن پای دیابتی و نیز بررسی اثر آنژی‌پارس خوراکی بر متغیرهای آزمایشگاهی خون و بررسی تأثیر آنژی پارس خوراکی در شاخص‌های التهابی به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دوسوکور با طول مدت پیگیری بیشتر (۳ ماه)، انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی و دوسوکور بود که در ۴۰ نفر از بیماران دارای شرایط ورود به مطالعه‌ی مراجعه‌کننده به درمانگاه غدد بیمارستان سینای تبریز از شهریور ۸۷ به مدت ۷ ماه انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه مبتلایان به دیابت نوع ۱ یا ۲، با محدوده‌ی سنی ۷۵-۱۸ سال، اعم از مرد یا زن بودند که به دلایل مختلف دچار زخم منفرد یا متعدد در پا شده بودند که حداقل ۴ هفته از ایجاد آن گذشته بود و در طبقه‌بندی وگنر، زخم درجه‌ی ۲ محسوب می‌شد. بیماران پس از توضیح کامل کلیات و اهداف مطالعه، عوارض احتمالی و خلاصه‌ی یافته‌های مطالعه‌های قبلی در مورد این دارو، و گرفتن رضایت‌نامه‌ی کتبی، وارد مطالعه شدند.

معیارهای خروج از مطالعه عفونت فعال زخم همراه با ترشحات چرکی واضح یا اریتم حاشیه‌ی زخم با عرض برابر و بیشتر از ۳ سانتی‌متر یا وجود تب، شواهد بالینی یا رادیوگرافیک اوستئومیلیت، شواهد بالینی قوی دال بر نارسایی جدی سیرکولاسیون اندام تحتانی، وجود هرگونه بیماری همزمان که ممکن است در بهبود زخم مشکل ایجاد نماید مانند سرطان‌ها، واسکولیت، نارسایی کلیه و کبد، نارسایی پیشرفته‌ی عملکرد قلبی برابر و بیشتر از ۳ و سوء مصرف مواد مخدر و الکل، مصرف داروهایی که ممکن است در بهبود زخم تداخل نمایند مانند کورتن، عوامل ایمونوساپرسیو و عوامل سیتوتوکسیک، عدم همکاری بیمار و انصراف از ادامه‌ی مراجعه، زنان باردار و ایجاد عوارض شدید دارویی بود به طوری‌که ادامه‌ی درمان مقدور نباشد.

افراد واجد شرایط، بعد از انجام بررسی‌های اولیه، شامل شرح حال و معاینه‌ی فیزیکی کامل، بررسی‌های آزمایشگاهی (شامل HbA1C،FBS ، Urea، Cr، Na، K، ALT، AST، ALP، PT، PTT، ESR، CRP و CBC)، گرافی ساده‌ی پای مبتلا در دو نمای روبرو و نیمرخ و بررسی دقیق زخم از نظر تعیین وجود شواهد عفونت، تعیین درجه‌ی (grade) زخم بر اساس طبقه‌بندی وگنر، اندازه‌گیری ابعاد و عمق زخم و انجام فتوگرافی دیجیتال وارد مطالعه شدند و به طور تصادفی بر

i- Off loading

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

اساس (computer- generated randomization schedule) با کپسول آنژی‌پارس (Angipars) یا دارونما (۱۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت)، که از نظر شکل ظاهری، رنگ و بسته‌بندی تفاوتی با داروی اصلی نداشت، درمان شدند. اقدام‌های درمانی رایج شامل کنترل قندخون، درمان آنتی‌بیوتیکی در صورت نیاز، کاهش بار مکانیکی به شکل مقتضی و در صورت نیاز انجام TCC[i]، دبریدمان و شستشوی مرتب با سرم و پانسمان استریل بدون استفاده از آنتی‌سپتیک‌های موضعی مانند بتادین برای تمام بیماران به طور یکسان انجام شد و مراقبت‌های موضعی در روزهای ویزیت در مرکز درمانی و بقیه‌ی روزها در منزل با آموزش به بیمار یا مراقب‌های بیماران انجام شد. بعد از اولین مراجعه و شروع درمان، هر بیمار دوباره در هفته‌های ۱، ۲، ۴، ۶، ۸ و ۱۲، و در کل در ۷ نوبت ویزیت شد و ضمن گرفتن شرح حال، معاینه‌ی فیزیکی کامل از نظر عوارض احتمالی دارو، بررسی دقیق زخم و انجام دبریدمان (در صورت نیاز)، فوتوگرافی دیجیتال از زخم هدف انجام و بررسی‌های آزمایشگاهی به جز HbA_1c دوباره در هفته‌های ۱، ۴ و ۱۲ ارزیابی شدند. HbA_1c فقط در آغاز مداخله سپس در پایان مطالعه (هفته‌ی ۱۲) انجام شد. مساحت زخم از روی فتوگرافی به عمل آمده توسط نرم‌افزار Auto CAD محاسبه شد.

اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. آزمون اسمیرنوف ـ کولوگروف برای تعیین نرمال بودن توزیع تمام داده‌های کمّی، به کار رفت. آزمون لِون برای بررسی تساوی واریانس‌ها[ii] مورد استفاده قرار گرفت. داده‌های به دست آمده از مطالعه، به صورت روش‌های آماری توصیفی (فراوانی، درصد و میانگین± انحراف معیار) بیان شدند و برای مقایسه‌ی یافته‌ها بین گروهها از آزمون تی‌مستقل، مقایسه‌ی یافته‌های درون هر یک از گروهها قبل و بعد از درمان، از آزمون تی‌جفتی، مقایسه‌ی متغیرهای کیفی از مجذور خی، برای بررسی تغییرات درصد سطح زخم در هفته‌های متوالی بین دو گروه و متغیرهای مربوط به ویژگی‌های زخم هدف (شامل عمق زخم، طول مدت زخم و مساحت زخم قبل از درمان) با توجه به نرمال نبودن توزیع داده‌ها از آزمون غیر پارامتری من‌ویتنی استفاده شد. در این مطالعه $p < ۰/۰۵$ از نظر آماری معنی‌دار تلقی شد. هم‌چنین، برای حذف تورش آماری، مطالعه به صورت سه سوکور انجام شد به طوری‌که آمارگر نیز از گروههای درمانی اطلاع نداشت.

یافته‌ها

۴۶ بیمار (۳۱ نفر مرد و ۱۵ زن) مبتلا به دیابت نوع ۲ و زخم پای دیابتی با زمان بیش از ۴ هفته، وارد مطالعه شدند که ۶ نفر از آنها به دلیل کامل نبودن معیارهای ورود از مطالعه حذف شدند. ۴۰ نفر باقی مانده (۲۵ مرد و ۱۵ زن) در دو گروه دریافت‌کننده‌ی آنژی‌پارس و دریافت‌کننده‌ی دارونما (در هر گروه ۲۰ نفر) بررسی شدند.

داده‌های کمّی مربوط به ویژگی‌های دموگرافیک پایه‌ی بیماران و ویژگی‌های هدف. در جدول ۱ آورده شده است. هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری بین دو گروه قبل از مداخله مشاهده نشد.

برای ارزیابی اثربخشی دارو در ترمیم زخم پای دیابتی سه متغیر بررسی شدند که موارد زیر بود:

۱) درصد مساحت زخم بین گروههای درمانی، در هفته‌های مختلف درمان: مساحت زخم در گروه دریافت‌کننده‌ی آنژی‌پارس از ۱/۸۶±۲/۲۹ سانتی‌متر مربع به ۰/۱۸±۰/۰۵۳ سانتی‌متر مربع و در گروه دارونما از ۳/۵۰±۲/۷۵ سانتی‌متر مربع به ۱/۱۶±۰/۴۸۷ سانتی‌متر مربع کاهش پیدا کرد و نسبت بهبودی (MIR)[iii] که با فرمول زیر محاسبه می‌شود: [۷]

$$MIR = \frac{\text{متوسط سطح زخم قبل از درمان ـ متوسط سطح زخم در هفته‌ی ۱۲}}{\text{متوسط سطح زخم قبل از درمان}} \times ۱۰۰$$

i- Total Contact Cast
ii - Equality of Variances
iii- Mean Improvement Ratio

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک پایه‌ی بیماران و ویژگی‌های زخم هدف در دو گروه درمان شده با آنژی‌پارس و دارونما*

نام متغیر	دریافت‌کننده‌ی آنژی پارس (تعداد=۲۰)	دریافت‌کننده‌ی دارونما (تعداد=۲۰)	مقدار P
جنس			
مرد (درصد)	۱۰ (٪۵۰)	۱۵ (٪۷۵)	۰/۹۰
زن (درصد)	۱۰ (٪۵۰)	۵ (٪۲۵)	
سن (سال)	۵۷/۵±۱۰/۲	۵۹/۸±۸/۷	۰/۴۴
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۳۰/۰±۳/۸	۲۹/۳±۴/۹	۰/۶۴
طول مدت زخم (ماه)	۵/۸±۸/۲	۶/۰±۶/۴	۰/۳۱
مساحت زخم (سانتی‌متر مربع)	۲/۲±۱/۸	۲/۷±۳/۵	۰/۸۴
عمق زخم (میلی‌متر)	۳/۱±۱/۹	۳/۴±۲/۱	۰/۸۲
درمان‌های انجام شده			
آنتی‌بیوتیک (درصد)	۱۳ (٪۶۵)	۱۲ (٪۶۰)	۰/۵۰
TCC (٪)	۱ (٪۵)	۱ (٪۵)	–
داروی خوراکی	۶ (٪۳۰)	۹ (٪۴۵)	۰/۲۶
انسولین (٪)	۱۶ (٪۸۰)	۱۲ (٪۶۰)	۰/۱۵
قندخون ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۴۵±۵۹/۲	۱۶۰±۷۲/۶	۰/۲۶
هموگلوبین گلیکوزیله (HbA_1c) (درصد)	۸/۵±۲/۱	۸/۴±۲/۶	۰/۸۰

* همه‌ی بیماران دیابت نوع ۲ داشتند، † TCC = Total Contact Cast.

در دو گروه دریافت‌کننده‌ی آنژیوتانسین و دارونما، به ترتیب ۹۵/۸٪ و ۷۹/۲٪ بود که تغییرات مساحت زخم در هر دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود ($p <$ ۰/۰۰۰۵) ولی مقایسه‌ی تغییرات سطح زخم در دو گروه معنی‌دار نبود (p=۰/۲۵). برای مقایسه‌ی درصد مساحت زخم باقی مانده، بین دو گروه درمانی، در هفته‌های مختلف درمان، با توجه به عدم توزیع نرمال داده‌ها، از روش غیر پارامتریک من‌ویتنی استفاده شد که درصد مساحت زخم باقی مانده در تمام مدت پیگیری در گروه دریافت‌کننده‌ی آنژی‌پارس کمتر از گروه دریافت‌کننده‌ی دارونما بوده ولی این تفاوت فقط در هفته‌ی چهارم معنی‌دار بود. (درصد مساحت زخم باقی مانده در هفته‌ی چهارم در گروه دریافت‌کننده‌ی آنژی‌پارس (Angipars) ۱۵/۸٪ در گروه ۱۹ نفری بیماران با لحاظ کردن یک بیمار حذف شده، در مقابل ۴۴/۱۷٪، p= ۰/۰۱۳ (جدول ۲).

جدول ۲- مقایسه‌ی درصد مساحت زخم در هفته‌های مختلف درمان، بین دو گروه درمانی دریافت‌کننده‌ی آنژی پارس و دارونما

	گروه دریافت‌کننده‌ی آنژی پارس	گروه دریافت کننده‌ی دارونما	مقدار P
هفته‌ی (قبل از درمان)	٪۱۰۰	٪۱۰۰	–
هفته‌ی ۱	۶۳/۹ ± ۲/۵	۸۵/۵ ± ۴۶/۹	۰/۰۷
هفته‌ی ۲	۴۶/۰ ± ۲۱/۶	۶۷/۱ ± ۴۶/۷	۰/۱۰
هفته‌ی ۴	۱۵/۸ ± ۱۸/۷	۴۴/۱ ± ۳۶/۲	۰/۰۱
هفته‌ی ۶	۱۰/۳ ± ۱۴/۶	۳۲/۵ ± ۴۲/۵	۰/۱۶
هفته‌ی ۸	۵/۵ ± ۲۰/۵	۲۴/۳ ± ۴۹/۵	۰/۳۵
هفته‌ی ۱۲	۴/۲ ± ۱۵/۲	۲۰/۴ ± ۴۵/۹	۰/۲۷

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

۲) مقایسه‌ی نتیجه‌ی نهایی درمان بین گروههای درمانی: برای این منظور بیماران مورد بررسی، بر حسب درصد کاهش مساحت زخم، در پایان هفته‌ی ۱۲ به ۶ دسته تقسیم شدند: دارای بهبودی کامل (کاهش ۱۰۰٪ مساحت زخم یا به عبارت دیگر بسته شدن کامل زخم)، بهبودی تقریباً کامل (کاهش مساحت زخم به میزان ۱۰۰-۷۰٪)، بهبودی نسبی (کاهش مساحت زخم به میزان ۷۰-۵۰٪)، بهبودی ناکافی (کاهش مساحت زخم به میزان ۵۰-۱۰٪)، عدم بهبودی (کاهش مساحت زخم به میزان کمتر از ۱۰٪) و بدتر شدن (افزایش مساحت زخم به هر میزان). تعداد و درصد بیمارانی که در هر یک از گروههای درمانی در یکی از این دسته‌ها قرار می‌گیرند، در جدول ۳ نشان داده شده است. در کل، ۹۰٪ بیماران در گروه مصرف‌کننده‌ی آنژی‌پارس و ۷۰٪ بیماران در گروه دریافت‌کننده‌ی دارونما در پایان هفته‌ی ۱۲، بهبودی کامل یافتند اما به علت محدودیت‌های آماری، انجام آزمون‌های آماری برای مقایسه‌ی یافته‌ها مقدور نبود.

۳) بررسی زمان لازم برای ایجاد بهبودی کامل در دو گروه دریافت‌کننده‌ی آنژی‌پارس و دارونما: میانگین مدت زمان لازم برای بهبودی کامل در ۱۸ نفر از گروه دریافت‌کننده‌ی آنژی‌پارس که بهبودی کامل یافتند، ۶/۲۸±۲/۹۴ هفته و در ۱۴ نفر از گروه دریافت‌کنندگان دارونما با بهبودی کامل، ۷/۴۲±۳/۴۶ هفته بود که تفاوت آنها از نظر آماری معنی‌دار نبود (p=۰/۳۱۸).

جدول ۳- مقایسه‌ی یافته‌های درمان بین دو گروه دریافت‌کننده‌ی آنژی پارس و دارونما در پایان هفته‌ی ۱۲، بر حسب کاهش درصد سطح زخم

گروههای درمانی	بهبودی کامل (۱۰۰٪)	بهبودی تقریباً کامل (۱۰۰-۷۰٪)	بهبودی نسبی (۷۰-۵۰٪)	بهبودی ناکافی (۵۰-۱۰٪)	عدم بهبودی (۱۰-۰٪)	بدتر شدن
آنژی پارس (تعداد=۲۰)	۱۸(۹۰٪)	۱(۵٪)	۱(۵٪)	۰	۰	۰
دارونما (تعداد = ۲۰)	۱۴(۷۰٪)	۲(۱۰٪)	۲(۱۰٪)	۱(۵٪)	۰	۱(۵٪)

۴) بررسی تأثیر آنژی پارس خوراکی در شاخص‌های التهابی: برای این منظور، سه متغیر آزمایشگاهی ESR، CRP و WBC قبل و بعد از درمان در هر دو گروه بررسی شدند که میانگین ESR در گروه دریافت‌کننده‌ی آنژی‌پارس (A) از ۲۸/۸۵±۱۹/۲۵ به ۲۳/۸۰±۲۰/۱۶ کاهش یافت و این کاهش معنی‌دار بود (p=۰/۰۴۴) و در گروه دریافت‌کننده‌ی دارونما (P) از ۳۸/۳۱±۲۵/۶۷ به ۳۲/۲۶±۲۵/۳۱ کاهش پیدا کرد که این کاهش معنی‌دار نبود (p=۰/۳۴). میانگین WBC در گروه A از۷۰۱۵±۲۲۲۱ به ۶۵۶۵±۱۸۹۴ تقلیل یافت که معنی‌دار نبود (p=۰/۰۹) و در گروه P از ۷۷۸۴±۲۵۶۳ به ۷۴۱۵±۱۷۳۱ رسید که باز هم معنی‌دار نبود (p=۰/۴۴). درصد موارد با CRP مثبت به عنوان یک متغیر کیفی در گروه A از ۱۵٪ به ۵٪ و در گروه P از ۵۰٪ به ۲۱٪ کاهش پیدا کرد که به علت محدودیت‌های آماری، انجام آزمون آماری مقدور نبود.

متغیرهای آزمایشگاهی شامل آزمون‌های عملکرد کلیوی، آزمون‌های عملکرد کبد، آزمون‌های انعقادی، الکترولیت‌ها و آزمون‌های هماتولوژی قبل، حین و بعد از درمان، در هر دو گرو ارزیابی شدند که هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری بین آنها مشاهده نشد (جدول ۴).

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

جدول ۴- متغیرهای آزمایشگاهی گروههای درمان شده با آنژی‌پارس و دارونما قبل و بعد از درمان

	گروه آنژی پارس		گروه دارونما	
	قبل از درمان	بعد از درمان	قبل از درمان	بعد از درمان
قندخون ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۴۵±۹/۱*	۱۶۱±۸/۳	۱۶۰±۷۲	۱۳۷ ±۵۴
هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)	۸/۵±۲/۱	۸/۴±۲/۱	۸/۴±۲/۶	۷/۶ ± ۱/۵
اوره (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۳۷/۳±۱۲/۵	۳۹/۹±۱۲/۸	۴۰/۲±۱۲/۷	۳۹/۳±۱۳/۰
کراتینین (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱/۲±۰/۵	۱/۲±۰/۳	۱/۲±۰/۳	۱/۲ ± ۰/۳
سدیم (میلی‌مول بر لیتر)	۱۴۰±۵	۱۳۹±۳/۵	۱۴۱±۲/۹	۱۴۰±۴/۱
پتاسیم (میلی‌مول بر لیتر)	۴/۷±۰/۴	۴/۶±۰/۴	۴/۵ ± ۰/۵	۴/۴±۰/۵
آلانین ترانسفراز (واحد بر لیتر)	۲۰/۳±۱۰/۵	۲۰/۳±۶/۱	۲۴/۲±۸/۶	۲۵±۷/۸
آسپارتات آمینوترانسفراز (واحد بر لیتر)	۱۸/۹±۶/۲	۱۹/۳±۶/۴	۲۲/۲±۵/۴	۲۱/۸±۵/۲
آلکالین فسفاتاز (واحد بر لیتر)	۱۸۶±۵۵/۱	۱۸۵±۶۳/۱	۱۹۰±۶۱	۱۹۵±۱۰۶
زمان پروترومبین (ثانیه)	۱۳/۱±۰/۶	۱۲/۸±۰/۳	۱۳/۰±۰/۳	۱۲/۹±۰/۳
زمان ترومبوپلاستین نسبی (ثانیه)	۳۵/۷±۳/۳	۳۵/۲±۳/۸	۳۴/۳±۵/۳	۳۴/۷± ۵/۶
گلبول سفید (در میلی متر مکعب)	۳۲۲۲±۷۰/۵	۶۵۶۵±۱۸۹۴	۷۷۸۴±۲۵۶۳	۷۴۱۵±۱۷۳۱
هموگلوبین (گرم بر دسی‌لیتر)	۱۴/۳±۱/۹	۱۴/۳±۲/۲	۱۴/۳±۱/۷	۱۴/۴±۱/۶
پلاکت (در میلی‌متر مکعب)	۲۵۱±۱۰۰	۲۴۰±۷۶/۲	۲۵۶±۶۸	۲۵۳±۸۷/۴

* میانگین ± انحراف معیار

از نظر ایجاد عوارض دارویی، ۲ مورد عارضه‌ی احتمالی مربوط به دارو در گروه دریافت‌کننده‌ی آنژی‌پارس مشاهده شد:

مورد اول ـ یک مرد ۶۱ ساله مبتلا به دیابت نوع ۲، که در هفته‌ی ششم درمان، دچار تاری دید شد و به فاصله حدود یک‌ماه بعد از اتمام دوره‌ی درمانی، تاری دید هم برطرف شد. در معاینه‌ی چشم پزشکی، رتینوپاتی پرولیفراتیو گزارش شد بود.

مورد دوم ـ یک مرد ۷۰ ساله، با دیابت نوع ۲ به همراه نفروپاتی دیابتی و Cr=۲/۶، Urea=۶۳، ALT=۱۹ ، AST =۱۳، AlP=۲۴۳، که در هفته‌ی چهارم دریافت آنژی‌پارس دچار افزایش Cr تا حد ۵/۱ و Urea تا ۹۹ و نیز افزایش حدود ۵-۴ برابر آنزیم‌های کبدی (ALT=۱۰۹ و AST= ۸۰) شد و فقط با قطع آنژی‌پارس، آزمون‌های کلیوی بیمار به حد پایه برگشت و آنزیم‌های کبدی هم طبیعی شد.

بحث

عوامل مختلفی ممکن است روند ترمیم زخم پای مزمن دیابتی را تحت تأثیر قرار دهند که برای حذف اثر آنها و صرف بررسی توانایی داروی جدید آنژی‌پارس در پیشبرد ترمیم زخم تلاش شد، این عوامل مخدوش‌گر، قبل از شروع مطالعه شناسایی و تا جایی که ممکن بود، بین دو گروه درمانی، یکسان شدند. این عوامل شامل مشخصات دموگرافیک بیماران، ویژگی‌های زخم هدف (از نظر درجه‌ی زخم، فقدان عفونت واضح، فقدان نارسایی عروقی عمده، طول مدت زخم، مساحت زخم و عمق زخم) و درمان‌های استاندارد انجام شده، وضعیت کنترل قندخون قبل و بعد از درمان و اقدام‌های انجام شده برای بهبود و کنترل قندخون بیماران بودند که همچنان‌که ذکر شد، دو گروه درمانی از نظر این عوامل مخدوش‌گر، تفاوت معنی‌داری نداشتند. با وجود این که دو گروه از نظر درمان‌های استاندارد انجام شده، شامل دریافت آنتی‌بیوتیک، TCC و شیوه‌ی کنترل

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

قندخون تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند، دبریدمان بافت‌های نکروزه، عفونی و کالوس تقریباً برای همه‌ی بیماران در تمام مراجعه‌های انجام شد، شیوه‌ی کاهش بار مکانیکی و مراقبت‌های موضعی آموزش داده شد، ولی ارزیابی شیوه‌ی رعایت آنها و همکاری بیماران از این نظر مشکل بود.

از نظر بررسی تأثیر آنژی‌پارس خوراکی در روند ترمیم زخم‌های مزمن پای دیابتی، روند کاهش مساحت زخم در هر دو گروه درمانی معنی‌دار و میزان بهبودی در پایان هفته‌ی ۱۲ در دو گروه دریافت‌کننده‌ی آنژی‌پارس و دارونما به ترتیب ۹۵/۸٪ و ۷۹/۲٪ بود. اگرچه درصد کاهش مساحت زخم در تمام طول درمان و پیگیری بعد از آن، در گروه دریافت‌کننده‌ی آنژی‌پارس بیشتر از گروه دریافت‌کننده‌ی دارونما بود، ولی فقط در هفته‌ی چهارم تفاوت دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود و به نظر می‌رسد آنژی‌پارس، به طور عمده از هفته‌ی دوم تا چهارم تأثیرگذار بود که سبب تسریع روند بهبود در این فاصله‌ی زمانی شد اما در نهایت، بهبودی کامل (بسته شدن ۱۰۰٪ سطح زخم) در ۹۰٪ بیماران دریافت‌کننده‌ی آنژی‌پارس خوراکی در کنار درمان‌های استاندارد و ۷۰٪ بیماران درمان شده با روش‌های استاندارد مشاهده شد و متوسط زمان لازم برای بهبودی کامل اگرچه در گروه دریافت‌کننده‌ی آنژی‌پارس، در حدود یک هفته کمتر از گروه دارونما بود، ولی این تفاوت نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود (۶/۳ در مقابل ۷/۴ هفته، p=۰/۱۳).

در مطالعه‌ی لاریجانی و همکاران (مطالعه‌های فاز II)، در مورد ارزیابی اثر آنژی‌پارس وریدی در بهبود زخم پای دیابتی با زمان بیش از ۲ هفته، متوسط میزان بسته شدن زخم طی ۴ هفته، در دو گروه درمان و شاهد، به ترتیب ۶۴٪ و ۲۵٪ بود (p =۰/۰۱۵).[۲]

در مطالعه‌ی بهرامی و همکاران (مطالعه‌های فاز III)، درباره‌ی بررسی اثر شکل خوراکی آنژی‌پارس و ترکیب شکل خوراکی و موضعی آن، در ترمیم زخم‌های پای دیابتی با طول مدت بیش از دو هفته، متوسط کاهش مساحت زخم طی ۶ هفته در دو گروه مصرف‌کننده‌ی آنژی‌پارس خوراکی و شاهد، به ترتیب ۸۵٪ و ۲۵٪ و تعداد افرادی که بهبودی کامل یافتند، (کاهش بیش از ۷۰٪ مساحت زخم بهبودی کامل در نظر گرفته شده بود) در دو گروه به ترتیب ۸۳٪ و ۲۲٪ بود.[۴]

همچنان‌که مشاهده می‌شود یافته‌های مطالعه‌ی ما با دو مطالعه‌ی قبلی، تفاوت‌های آشکاری دارد، در حالی که با یافته‌های مطالعه‌ی استید و همکاران در مورد اثر rhPDGF در درمان زخم‌های پای دیابتی با زمان بیش از ۸ هفته، سازگارتر است به طوری‌که متوسط کاهش مساحت زخم طی ۲۰ هفته در آن مطالعه در دو گروه دریافت‌کننده‌ی دارد و دارونما، به ترتیب ۹۸/۸ ٪ و ۸۲/۱ ٪ بود[۵] که با در نظر گرفتن این که نمودار درصد کاهش مساحت زخم به تقریب از هفته‌ی ۱۲ به بعد به یک حالت پلاتوی نسبی می‌رسد، این یافته‌ها در هفته‌ی بیستم با یافته‌های مطالعه‌ی ما در هفته‌ی دوازدهم که به ترتیب ۹۵/۸٪ و۷۹/۲٪ بودند، قابل مقایسه است.

علل احتمالی که می‌توانند توجیه‌کننده‌ی مغایرت یافته‌های مطالعه‌ی ما با دو مطالعه‌ی قبلی درباره‌ی تأثیر آنژی‌پارس در ترمیم زخم‌های پای دیابتی باشند، به شرح زیر هستند:

۱. یکی از علل عمده‌ی این تفاوت به نظر می‌رسد کوتاه‌تر بودن مدت مطالعه‌های قبلی باشد (مطالعه‌ی اول به مدت ۴ هفته و مطالعه‌ی دوم به مدت ۶ هفته انجام شد) این در حالی است که بیشترین اثر آنژی‌پارس همچنان‌که در این مطالعه نیز نشان داده شد، در پایان هفته‌ی چهارم است. با در نظر گرفتن درصد کاهش مساحت زخم در هفته‌های ۴ و ۶ مطالعه‌ی ما که در دو گروه دریافت‌کننده‌ی آنژی‌پارس و دارونما به ترتیب ۸۴/۱٪ و ۵۵/۸٪ در هفته‌ی چهارم و ۸۹/۶٪ و ۶۷/۴٪ در پایان هفته‌ی ششم بود، این تفاوت به ویژه در مورد گروه دریافت‌کننده‌ی آنژی‌پارس، کمتر بود (۸۴/۱٪ کاهش مساحت زخم در هفته‌ی چهارم مطالعه‌ی ما در مقابل ۶۴٪ در مطالعه‌ی فاز II و ۸۹/۶٪ کاهش مساحت زخم در هفته‌ی ششم مطالعه‌ی ما در مقابل ۸۸٪ در مطالعه‌ی فاز III، p=۰/۷۷) اما در گروه دریافت‌کننده‌ی دارونما همچنان تفاوت چشمگیر است (۵۵/۸٪ کاهش مساحت زخم در پایان هفته‌ی ۴ مطالعه‌ی ما در مقابل ۲۵٪ در مطالعه‌ی اول و ۶۷/۴٪ در هفته ۶ این مطالعه، در مقابل ۲۵٪ در مطالعه‌ی دوم، p= ۰/۰۰۷). در مورد نتیجه‌ی نهایی درمان هم، با توجه به این که در مطالعه‌های فاز III ، کاهش بیش از ۷۰٪ سطح زخم به عنوان بهبودی کامل در نظر گرفته شد، اگر در مطالعه‌ی ما نیز درصد بیمارانی که در هفته‌ی ۶ بهبودی کامل یا تقریباً کامل یافتند (یعنی مجموع بیمارانی که بیش از ۷۰٪ از مساحت زخم آنها کاهش پیدا کرد) با نتیجه‌ی مطالعه‌ی فاز III

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

مقایسه شود، این تفاوت به ویژه در گروه آنژی‌پارس کمتر می‌شود (درصد موارد با بهبودی بیش از ۷۰٪ در پایان هفته‌ی ۶ گروه دریافت‌کننده‌ی آنژی‌پارس مطالعه‌ی اخیر، ۹۰٪ و مطالعه‌ی قبلی ۸۳٪ و در گروه شاهد مطالعه‌ی ما ۵۵٪ در مقابل ۲۲٪ مطالعه‌ی قبلی).

۲. یک عامل دیگر که می‌تواند منجر به اختلاف یافته‌های مطالعه‌ی ما با دو مطالعه‌ی قبلی شود، تفاوت زخم‌های مورد بررسی و مشخصات دموگرافیک بیماران است. همان‌طور که در جدول ۱ نشان داده شده به نظر نمی‌رسد مشخصات دموگرافیک بیماران تفاوت قابل ملاحظه‌ای داشته باشد ولی اندازه‌ی زخم در گروه درمان شده در مطالعه‌های قبلی تقریباً دو برابر اندازه‌ی زخم در گروه درمان شده در مطالعه‌ی ما بوده و در گروه شاهد نیز در مطالعه‌های قبلی تقریباً سه برابر مطالعه‌ی حاضر بود که بزرگتر بودن زخم‌های مورد بررسی به ویژه در گروههای شاهد در مطالعه‌های قبلی می‌تواند یکی از علل پایین بودن درصد موارد با بهبودی کامل در گروههای شاهد آن مطالعه‌ها باشد. از نظر طول مدت داشتن زخم و عمق آن نیز که به نظر می‌رسد از عوامل بسیار مهم تعیین‌کننده‌ی پاسخ به درمان باشند. متأسفانه در مطالعه‌های قبلی، اشاره‌ای به آنها نشده است و این مسأله می‌تواند یک عامل مخدوش‌کننده در تفسیر یافته‌ای مطالعه‌های قبلی باشد.

۳. در نهایت، عامل دیگری که می‌تواند باعث مغایرت یافته‌های این مطالعه با مطالعه‌های قبلی باشد، تفاوت در شیوه‌ی انجام درمان‌های استاندارد است. جزئیات درمان در مطالعه‌های قبلی مشخص نشده است و از نظر برخی درمان‌ها نیز (به ویژه شیوه‌ی انجام دبریدمان، مراقبت‌های موضعی در منزل و میزان رعایت کاهش بار مکانیکی) ارزیابی مشکل است و با توجه به عدم کور بودن مطالعه‌ی قبلی و در نظر گرفتن این نکته که بیشتر درمان‌های رایج، وابسته به فرد مداخله‌کننده هستند، اطلاع درمان‌گر از نوع درمان می‌تواند به عنوان یک عامل مخدوش‌کننده در انجام این اقدام‌ها تأثیر بگذارد و عدم کاهش چشمگیر تفاوت مشاهده شده بین یافته‌های مطالعه‌ی اخیر و مطالعه‌های قبلی در گروه شاهد به دنبال حذف عامل زمان به عنوان یک عامل مخدوش‌گر در مقایسه‌ی یافته‌های این مطالعه‌ها باوجود کاهش آشکار این تفاوت در گروه درمان شده آنژی‌پارس، تأیید کننده‌ی این مطلب است.

از نظر تأثیر آنژی‌پارس بر شاخص‌های التهابی، مقایسه‌ی این شاخص‌ها، قبل و بعد از درمان در هر یک از گروههای درمانی، بیانگر کاهش معنی‌دار آنها به ویژه ESR در گروه آنژی‌پارس (۲۸/۸۵ در مقابل ۲۳/۸، p=۰/۰۴) و عدم کاهش معنی‌دار آنها در گروه شاهد، بود که این مسأله یا بیانگر کنترل بهتر عفونت در این گروه است که با توجه به یکسان بودن دریافت آنتی‌بیوتیک در دو گروه، بعید به نظر می‌رسد یا این که ناشی از اثر ضد التهابی داروی آنژی‌پارس می‌باشد. همان‌طور که قبلاً نیز اشاره شد، داروی آنژی‌پارس، حاوی عصاره‌ی گیاه Melilotus officinalis است که دارای اثر ضدالتهابی است.[۱۲-۱۵] البته لازم به ذکر است که این مطالعه در گروهی که شدت التهاب سیستمی بالایی نداشتند، انجام شد و در کل، میزان ESR بیماران مورد بررسی در هر دو گروه بر خلاف بیشتر بیماران دچار زخم پای دیابتی بالا نبود.

از نظر جنبه‌های ایمنی دارو، در مطالعه‌های قبلی چه در حیوانات آزمایشگاهی و چه در موارد کم بالینی، هیچ‌گونه عارضه‌ی توکسیک (سمی) مشاهده نشد.[۹،۴،۲-۱۱،۱۵] اما در ،مطالعه‌ی ما دو مورد عارضه‌ی مشکوک قابل انتساب به آنژی‌پارس، گزارش شد: یک مورد تشدید رتینوپاتی دیابتی پرولیفراتیو است که با توجه به عدم کاهش چشمگیر HbA_1c، بعید به نظر می‌رسد ناشی از اثرگذاری کنترل شدید دیابت باشد و با در نظر گرفتن سازوکار احتمالی اثر داروی آنژی‌پارس مبنی بر تحریک آنژیوژنز، ممکن است ناشی از مصرف این دارو باشد. دومین مورد، نارسایی حاد کلیوی به همراه هپاتیت حاد در یک بیمار دچار نفروپاتی دیابتی درجه‌ی ۴ بود که کراتینین قبل از دریافت دارو در حد ۲/۶ بود و تا حد ۵/۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر افزایش پیدا کرد و با قطع دارو اصلاح شد که اگر این عارضه ناشی از داروی آنژی‌پارس باشد بیانگر احتمالاً دفع عمده کلیوی این دارو است که در بیمار ذکر شده با GFR کاهش یافته، دفع آن از کلیه کاهش پیدا کرد و منجر به رسیدن غلظت سرمی دارو در حد توکسیک و ایجاد آسیب کلیوی و کبدی شد.

در نهایت، اگرچه داروی آنژی‌پارس به همراه درمان‌های استاندارد در کاهش سطح زخم، در تمام طول درمان، مؤثرتر از درمان‌های استاندارد به تنهایی بوده و نیز زمان مورد نیاز برای بهبودی کامل گروه مصرف‌کننده‌ی آن کوتاه‌تر بود، این

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

تفاوت به جز در هفته‌ی چهارم از نظر آماری معنی‌دار نبود (که ممکن است به علت محدود بودن تعداد نمونه‌ی مورد بررسی باشد). بنابراین به نظر می‌رسد که اساس درمان زخم‌های پای دیابتی همچنان درمان‌های استاندارد رایج باشد. مطالعه‌های بیشتر با در نظر گرفتن جنبه‌های مختلف درمان می‌تواند کمک‌کننده باشد پاسخ به این سؤال از جمله ایا ادامه‌ی درمان تا زمان بهبودی کامل، می‌تواند سبب کاهش بیشتر مدت زمان لازم برای بهبودی کامل (با مقایسه‌ی هزینه‌ی افزایش مدت درمان در مقابل افزایش هزینه‌ی دارو) شود یا نه؟ و این که اثربخشی آن در شرایط عملی سیستم‌های درمانی ما که درمان‌های استاندارد به طور دقیق رعایت نمی شوند، چگونه است؟

محدود بودن نسبی تعداد نمونه، عدم اعمال محدودیت از نظر اندازه و عمق زخم و نیز عدم اعمال هیچ محدوده‌ی زمانی از نظر طول مدت وجود زخم از جمله محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر بود.

سپاسگزاری: پژوهشگران از همکاری بی‌دریغ شرکت «پارس روس» برای تأمین هزینه‌های انجام طرح صمیمانه قدردانی می‌کنند. هم‌چنین، از خانم فاطمه جدیری سرپرستار درمانگاه غدد و دیابت دانشگاه علوم پزشکی تبریز و همکارانشان به خاطر تلاش‌های پیگیر در به ثمر رسیدن این پژوهش تشکر ویژه به عمل می‌آید.

References

1. Wieman TJ, Smiell JM, Su Y. Efficacy and Safety of a Topical gel formulation of recombinant Human platelet-Derived growth factor- BB(Beclapermin) in patients with chronic Neuropathic Diabetic ulcers. Diabetes Care 1998; 21: 822-7.
2. Larijani B, Heshmat R, Bahrami A, Delshad H, Ranjbar Omrani G, Mohammad K, et al. Effects of intravenous Semelil (ANGIPARSTM) on diabetic foot ulcers healing: A multicenter clinical trial. DARU 2008, 16(1), 35-40.
3. Reiber GE. The epidemiology of diabetic foot problems. Diabet Med 1996; 13 Suppl 1: S6-11.
4. Bahrami A, K amali K, Ali-Asgharzadeh A, Hosseini P, Heshmat R, Khorram HR and et al. Clinical application of oral form of ANGIPARS ™ and combination with topical form as a new treatments for diabetic foot ulcers: A randomized clinical trial. DARU 2008; 16: 41-8.
5. Steed DL. Clinical evaluation of recombinant human platelet-derived growth factor for the treatment of lower extremity diabetic ulcers. Diabetic Ulcer Study Group. J Vasc Surg 1995 ;21(1): 71-8.
6. Vincent falavga. Wound healing and it's Impairment in the diabetic foot. Lancet 2005; 366: 1736-44.
7. Bennett SP, Griffiths AD. , Score AM, Lease QP , Score SL. Growth factors in the treatment of Diabetic foot ulcers. Br J Surg. 2003; 90: 133-46.
8. Edmonds M. , Bates M. , Oxford M. , Gough A. , Foster A. New treatments in ulcer healing and wound infection. Diabetes Metab Res Rev 2000; 16 Suppl 1: S51-4.
9. Abdollahi M, Farzamfar B, Salari P, Khorram Khorshid HR, Larijani B, Farhadi M, et al Evaluation of acute and sub-chronic toxicity of Semelil (ANGIPARSTM), a new phytotherapeutic drug for wound healing in rodents. DARU 2008, 16(supp1. 1), 7-14.
10. Farazmfar B, Abdollahi M, Ka'abinejadian S, Heshmat R, Shahosseiny MH, Novitsky YA, et al. Sub-chronic toxicity study of a novel herbal-based formulation (Semelil) on dogs. DARU 2008; 16 supp1, S1: 15-9.
11. Khorram Khorshid HR, Sadeghi B, Heshmat R, Abdollahi M, Salari P, Farzamfar B, et al. In vivo and in vitro genotoxicity studies of Semelil (ANGIPARSTM). DARU 2008, 16(suppl. 1),20-24.
12. Plesca- menea L, parvu AE, parvu M, Tamas M, Buia R. Effects of melilotus officinalis on acute inflammation. Phytotherapy Res 2002; 16: 316-9.
13. Vettorello G, Cerreta G, Derwish A, Cataldi A, Schettino A, Occhionorelli S, et al. Contribution of a combination of alpha and beta benzopyrones, flavonoids and natural terpenes in the treatment of lymph edema of the lower limbs at the 2d stage of the surgical classification. Minerva Cardioangiol. 1996; 44: 447-55.
14. Gebre-Mariam T, Asres K, Getie M, Endale A, Neubert R, Schmidt PC. In vitro availability of kaem pferol glycosides from cream formulations of metanolic extract of the leaves of Melilotus. Eur J Pharm Biopharm 2005; 60: 31-8.
15. Heshmat R, Mohammad K, Mohajeri Tehrani MR, Tabatabaie Malazy O, Keshtkar AA, Gharibdoust F, et al. Assessment of maximum tolerated dose of a new herbal drug, Semelil (ANGIPARSTM) in patients with diabetic foot ulcer: A phaze I clinical trial. DARU 2008; 16 suppl, S1: 25-30.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

Original Article

Efficacy of Oral ANGIPARS in Chronic Diabetes Foot Ulcer: A Double Blind Placebo Controlled Study

Bahrami A[1], Aliasgarzadeh A[1], Sarabchian M[1], Mobasseri M[1], Heshmat R[2], Gojazadeh M[3]
[1]Department of Endocrinology, Medical Faculty, Tabriz University of Medical Sciences, [2]Endocrine Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, [3]Department of Social Medicine, Medical Faculty, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, I. R. Iran
e-mail:asgharzadeha@tbzmed.ac.ir
Received: 24/06/2009 **Accepted**: 02/09/2009

Abstract

Introduction: Diabetes mellitus is the most common human metabolic disease and chronic non healing diabetic foot ulcers are a critical complication for these patients. ANGIPARS is a new herbal extract which has been introduced to accelerate healing of these ulcers. The purpose of this study was to investigate the efficacy and safety of oral ANGIPARS in patients with chronic diabetic foot ulcers and also its effect on inflammatory blood markers. Materials and Methods: In a double–blind placebo-controlled trial, 40 patients with diabetic foot ulcers of at least 4 weeks duration, were randomized to receive either oral ANGIPARS, or placebo twice a day, until the ulcer was completely healed or for a maximum of 6 weeks and followed up to 12 weeks. Standard foot ulcer care was given to all patients. The healing process was assessed with measuring ulcer surface area and time needed to achieve complete wound healing. Drug safety was assessed by monitoring adverse events, using clinical and laboratory evaluations. Results: In both groups, wound surface area decreased significantly (p<0. 0005). Mean improvement ratio was 95. 8% in the ANGIPARS group and 79. 2% in the placebo group, although mean percent of wound area reduction in the former group was higher than in the placebo group at weekly assessments, this difference was not statistically significant (p= 0. 25) except for at the 4th week. (84/2% vs. 56%, p = 0. 013) Ultimately, complete wound healing was achieved in 90% and 70% of ANGIPARS group and placebo group, respectively, after 12 weeks. Time to achieve complete wound healing, also, was not different significantly in either groups. (6. 2 vs. 7. 4 weeks, p = 0. 3) Significant reduction in ESR was seen in the ANGIPARS group. (p = 0. 04) There was no significant changes in laboratory parameters. Two complications most likely attributable to ANGIPARS reported were worsening of proliferative diabetic retinopathy in one patient and acute renal failure and acute hepatitis in another patient with diabetic nephropathy. Conclusion: Although ANGIPARS enhanced wound healing at least within weeks 2 to 4 of treatment, we did not observe a significant effect in the outcome. Therefore, standard foot ulcer care seems to be the cornerstone of diabetic foot ulcer management and ANGIPARS should probably be reserved for treatment of the non-healing or difficult-to-heal ulcers that do not respond to standard treatments. Further studies are required to assess the efficacy of this new herbal extract.

Keywords: ANGIPARS, Diabetic foot ulcer, Herbal extract, Retinopathy, Nephropathy

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]