

تأثیر روغن بذر گیاه گاو زبان بر پسوریازیس ولگاریس

کبری رضایی¹، بهرام دلفان²، امیر جوانبخت³، طاهره طولابی¹، محمد غلامی¹، علیرضا غیاثوند⁴، صبا سلاح ورزی⁵

1- مربی، مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، گروه پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

2- دانشیار، گروه فارماکولوژی، مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

3- پزشک متخصص پوست، بیمارستان شهدای عشایر، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

4- دانشیار، گروه شیمی، دانشکده علوم، دانشگاه لرستان

5- دانشجوی دکترای شیمی آلی، گروه شیمی، دانشکده علوم، دانشگاه لرستان

یافته / دوره یازدهم / شماره 3 / پاییز 88 / مسلسل 41

چکیده

دریافت مقاله: 88/6/31، پذیرش مقاله: 88/6/31

مقدمه: پسوریازیس ولگاریس یک بیماری شایع، مزمن و عود کننده پوست است که در هر سن و جنسی دیده می شود. شیوع آن در جامعه 1/5 تا 3 درصد و علت بیماری نامشخص است. ضایعات بیماری به شکل پاپول پوسته ای و خارش دار روی زمینه اریتماتوز بوده و در نواحی سر، سطوح اکستنسور، کف دست و پا و ناخن بیشتر دیده می شود. درمان روتین بیماری، تجویز کورتیکواستروئید موضعی و سیستمیک است. بررسی ها نشان داده اند که این بیماران دچار کمبود اسیدهای چرب آزاد بوده و در صورت رفع این کمبود، علائم بیماری کاهش و حتی بهبود می یابد. گیاه گاو زبان از منابع غنی گاما لینولینک اسید است که تأثیر آن در بهبود بیماریهای مزمن التهابی ثابت شده است. این بررسی به منظور تعیین اثر روغن بذر گیاه گاو زبان بر ضایعات پسوریازیس انجام شد

مواد و روش ها: این بررسی از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور است که روی بیماران بالغ مبتلا به پسوریازیس ولگاریس در درمانگاه پوست بیمارستان شهدای عشایر خرم آباد در سال 1387 انجام گرفت. ابتدا روغن بذر گیاه گاو زبان به وسیله همکار پژوهشی آماده و به صورت تصادفی یک درمیان با روغن اوسرین به بیماران تجویز شد. واحدهای مورد پژوهش دو بار پیش از مصرف دارو و چهار هفته پس از شروع مصرف دارو، به وسیله پزشک متخصص پوست معاینه و از نظر معیار PASI (وسیله تعیین سطح و شدت ضایعه) بررسی شدند. سپس، میانگین معیار PASI قبل و بعد از مصرف روغن بذر گیاه گاو زبان و دارو نما مشخص و نتایج توسط برنامه SPSS تجزیه و تحلیل گردید.

یافته ها: از 66 بیمار شرکت کننده در مطالعه 40 نفر زن و بقیه مرد بودند. 34/8% از افراد زیر 20 سال و بقیه بیشتر از 20 سال داشتند میانگین و انحراف معیار نمره PASI همه افراد قبل از مصرف دارو و دارونما $16/78 \pm 8/82$ و بعد از مصرف به $16/07 \pm 12/57$ رسیده تست نمونه های جفت شده نشان داد که اختلاف میانگین معیار PASI قبل و بعد از مصرف روغن بذر گیاه گاو زبان در گروه آزمون به طور مشخص و معنی داری متفاوت بوده در حالی که این اختلاف قبل و بعد از مصرف دارونما در گروه کنترل از نظر آماری معنی دار نبوده است. تست t نشان داد که اختلاف میانگین معیار PASI در گروه معنی دار نبوده که نشان دهنده یکسان بودن دو گروه بود، اما پس از مصرف روغن بذر گیاه گاو زبان و اسرین (دارونما) اختلاف معنی دار بود و بیانگر کاهش میانگین معیار PASI در گروه روغن بذر گیاه گاو زبان بود که نشان دهنده تأثیر چشمگیر روغن بذر گیاه گاو زبان بر کاهش وسعت و شدت پسوریازیس در مقایسه با روغن اسرین می باشد. همچنین در گروه آزمون، 13 نفر بهبودی زیاد و 9 نفر بهبودی متوسط داشتند در حالی که در گروه کنترل فقط 2 نفر بهبودی زیاد و 5 نفر بهبودی متوسط داشتند.

بحث و نتیجه گیری: با توجه به معنی دار بودن تفاوت نمره PASI دو گروه و بهبودی مشخص ضایعات تحت درمان با روغن گاو زبان، پیشنهاد می شود. مطالعات دیگری با حجم نمونه بیشتر و غلظت های متفاوت روغن گیاه انجام پذیرد.

واژه های کلیدی: روغن گاو زبان، پسوریازیس ولگاریس، بهبودی ضایعات

مقدمه

پسوریازیس¹، یک بیماری شایع، مزمن، التهابی و عود کننده پوست است که با شیوع 1/5 تا 3 درصد مرد و زن را به طور یکسان مبتلا می کند. در 36 درصد افراد، تاریخچه مثبت فامیلی وجود دارد. از عوامل تشدید کننده بیماری، تروما، عفونت، استرس، ابتلا به ایدز و دیابت، تابش زیاد نور آفتاب و برخی داروها مثل لیتیوم² و ضد مالاریا است. در حالیکه، مصرف داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی و همچنین حاملگی سبب کاهش شدت بیماری می شود. ضایعات بیماری به شکل پاپول منفرد، قرینه یا غیر قرینه با حاشیه مشخص، زمینه اریتماتوز³ و سطح پوسته ای سفید یا قره ای رنگ و خارش دار است. نواحی مبتلا بر حسب نوع پسوریازیس، روی سر، سطوح اکستنسور⁴، کف دست و پا، انگشتان و ناخن می باشد (1). این بیماری در هر سنی دیده می شود اما در دوران بلوغ و حاملگی تشدید می شود (2). شایعترین نوع بیماری پسوریازیس ولگاریس است. درمان بیماری بر حسب شدت آن شامل تجویز موضعی استروئید، اشعه فرابنفش A، B⁵، تار⁶، حذف استرس و در موارد مقاوم و شدید تجویز سیستمیک داروهای ایمنوساپرسانت⁷ مثل کوتیکواسستروئید، رتینوئیدها⁸، سیکلوسپورین⁹ و متوترکسات¹⁰ است (3-6).

بررسی ها نشان می دهند که مبتلایان به بیماریهای مزمن پوستی مثل درماتیت¹¹ و پسوریازیس دچار اختلال در متابولیسم لیپیدها و کمبود اسیدهای چرب (FFA)¹² آزاد در سرم خون هستند و در صورت رفع کمبود این ماده، علائم بیماری کاهش و گاهی برطرف می شود (7). همراهی پسوریازیس با اختلالات عروقی حتی سبب افزایش ریسک سکته قلبی می شود. از این رو، امروزه توصیه می شود که این بیماران، تحت درمان با داروهای پائین آورنده لیپیدهای خون قرار گیرند (8). گیاه گاو زبان، یکی از منابع غنی گاماو لینولینیک

اسید (GLA)¹³ است. دی گاما لینولینیک اسید یک ماده فسفولیپیدی مشتق از GLA است که در اپیدرم افراد سالم وجود دارد. در صورت مصرف خوراکی روغن ماهی و بذر گاو زبان که حاوی این ماده هستند، از طریق کاهش و کنترل التهاب و تنظیم تولید سلولهای اپیدرم، بیماری مزمن التهابی آنها مثل اکزما¹⁴ بهبود می یابد (9). همچنین، با تجویز روغن گاو زبان و اثرات ضد التهابی آن توانسته اند التهاب مفاصل و رماتیسم را نیز کنترل کنند (10). امروزه مصرف داروهای گیاهی به عنوان جایگزین یا مکمل درمان در بیشتر بیماریها و همچنین، پذیرش بهتر بیماران نسبت به مصرف گیاهان نسبت به مواد شیمیایی افزایش یافته است به طوریکه، در سالهای اخیر از گیاهان دارویی برای درمان اغلب بیماریها از جمله اکزما و پسوریازیس زیاد استفاده می شود (11).

از زمانهای گذشته در بیشتر کشورهای اروپایی گونه آفیشینالیس گاو زبان¹⁵ را شناخته و با خواص دارویی آن به دلیل وجود GLA آشنا بوده و برای بیماریهای التهابی مزمن مثل آرتریت¹⁶، درماتیت و پسوریازیس استفاده می کردند (9). این گیاه، در ایران به صورت خودرو و یکساله در کوهپایه های بیشتر نواحی کوهستانی مثل مازندران، آذربایجان و لرستان می روید (13 و 14). تاکنون، بررسی مشخصی که نشان دهنده تجویز روغن گیاه گاو زبان برای بیماران مبتلا به پسوریازیس در ایران باشد در دسترس نیست اما نتایج مطالعات، حاکی از بی ضرر بودن مصرف موضعی روغن و عصاره گیاه است (15).

- | | |
|-----------------------|----------------------------|
| 1. Psoriasis | 9. Cyclosporine |
| 2. Lithium | 10. Metotrexate |
| 3. Erythematousis | 11. Dermatitis |
| 4. Extensor | 12. Free Fatty Acids (FFA) |
| 5. Ultra Violet A, B | 13. Gamma linolenic Acid |
| 6. Tar | 14. Eczema |
| 7. Immuno Sappressant | 15. Borage officinalis |
| 8. Retinoides | 16. Arthritis |

هدف از انجام این بررسی، تعیین تأثیر موضعی روغن بذر گاو زبان بر ضایعات پسوریازیس ولگاریس می باشد.

مواد و روشها

این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی دوسوکور¹ است. پس از تصویب طرح در شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی لرستان، مجوز بلامانع بودن پژوهش توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه اعلام شد. جامعه مورد مطالعه شامل دو گروه 37 و 38 نفره بیمار بالغ مبتلا به پسوریازیس ولگاریس بودند که با توجه به دارا بودن مشخصات نمونه به طور تصادفی و مبتنی بر هدف² از میان بیماران مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان شهدای عشایر خرم آباد انتخاب شدند. معیارهای ورود افراد به مطالعه داشتن رضایت کتبی از شرکت در بررسی ابتلا به پسوریازیس و لگاریس خفیف تا متوسط، حامله نبودن، عدم ابتلا به عفونت و دیابت، نبودن در معرض زیاد آفتاب، عدم مصرف داروهای سیستمیک کورتیکواستروئیدی، بتابلاک³، لیتیوم⁴، ضد مالاریا، ضد التهاب غیر استروئیدی⁵، پروژسترون⁶، ضد سرطان⁷ و ایمنوساپرسانت⁸ ها بود. تشخیص بیماری آنها باید به وسیله پزشک متخصص پوست تأیید می شد. همچنین، وجود حداقل یک ضایعه مشخص بر روی پوست بیمار الزامی بود. ابزار بررسی بیمار، یک برگه پرسشنامه حاوی اطلاعات دموگرافیک و نتیجه معاینه دقیق بالینی و تعیین معیار PASI⁹ بود (16). این معیار، در منابع اخیر به عنوان ابزار ارزشیابی سطح و شدت ضایعات بیماری پسوریازیس استفاده می شود (1، 5 و 17). در این روش، پلاکهای پسوریازیس با سه مشخصه مورد ارزیابی قرار می گیرد: قرمزی (R)¹⁰، ضخامت (T)¹¹ و پوسته ها (S)¹². معیار شدت پسوریازیس هم از 4-0، که صفر برای هیچ علامتی و 4 شدیدترین حالت. برای اندازه گیری PASI، بدن را به چهار ناحیه تقسیم کرده اند: سر (H)¹³، دستها (U)¹⁴، تنه (T)¹⁵ و پاها (L)¹⁶. از کمترین تا

بیشترین ناحیه (0-6)، که به عنوان (0) برای هیچ سطحی و 6 برای بیش از 90 درصد سطح بدن تعریف شده است. بنابراین:

$$PASI = 0.1 (R_h + T_h + S_h) A_h + 0.2 (R_u + T_u + S_u) A_u + 0.3 ((R_t + T_t + S_t) A_t + 0.4 (R_l + T_l + S_l) A_l$$

به این معنی که معیار قرمزی پلاکهای روی سر می شود: R_h, R_u, R_t, R_l و به همین ترتیب برای دستها (u)، تنه (T) و پاها (L) هم از 0-4 نمره داده می شود، سپس نوبت پوسته ریزی (S) می شود که برای سر، دستها، تنه و پاها می شود. S_h, S_u, S_t, S_l که از 0-4 برای هر یک نمره داده می شود اما A به معنی اندازه سطح مورد نظر است که برای A_h, A_u, A_t, A_l از 0-6 نمره داده می شود. یعنی (0) برای هیچ وسعتی و 6 برای 90-100 درصد وسعت در نظر گرفته شد. با جمع وسعت و شدت پلاکهای پسوریازیس سر، دستها، تنه، پاها، نمره کل PASI مشخص می شود. که (0) کمترین و 73 بالاترین نمره است. برای تعیین تأثیر روغن بذر گاوزبان، کاهش میانگین معیار PASI به عنوان تأثیر بر بهبودی ضایعات تفسیر گردید. کاهش بیش از 10 نمره PASI بهبودی زیاد، کاهش 5-10 نمره بهبودی متوسط و 0-5 بهبودی ضعیف منظور شد.

1. Double blind clinical trial
2. Random- controlled
3. β - blochers
4. Lithium
5. Non- Steroidal Anti Inflammatory Drugs (N-SAIDs)
6. Progestron
7. Anti- Cancer
8. Immuno Suppressant
9. Psoriasis Aria and Severity Index
10. Redness
11. Thickness
12. Scalling
13. Head
14. Upper extremities
15. Trunk
16. Lower extremities
17. Area of Upper Extremities

بیمار تکمیل و معیار PASI نیز ثبت گردید. اطلاعات جمع آوری شده در هر دو مرحله دسته بندی و تنظیم شده، توسط نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. داده های مرحله اول به عنوان نتایج قبل از مصرف دارو و دارونما، و داده های مرحله دوم به عنوان نتایج بعد از مصرف دارو و دارونما تنظیم شدند. برای تعیین تأثیر آنها نیز از آزمون های t و نمونه های جفت شده² استفاده شد.

یافته ها

در مجموع، با توجه به دارا بودن مشخصات نمونه، 73 نفر در این مطالعه شرکت کردند که در گروه مورد 37 و در گروه شاهد 36 نفر بودند. به دلایل متفاوت مثل عدم مراجعه یا امکان تماس برای پی گیری و معاینه مجدد، مصرف نکردن داروها به طور منظم و دقیق و قطع مصرف دارو، از هر گروه 33 نفر روند مطالعه را به طور کامل و درست طی کردند. لذا، محاسبه و تجزیه و تحلیل آماری بر روی 66 بیمار انجام گرفت. از 66 بیمار، 40 نفر زن (60/6%) و بقیه مرد بودند. 6 نفر زیر 10 سال، 17 نفر 10 تا 20 سال، 36 نفر بین 20-40 سال و 7 نفر بیش از 40 سال داشتند. به طور کلی 34/8% زیر 20 سال و 65/2 درصد بالای 20 سال داشتند. حداقل سن 8، حداکثر 48 سال و میانگین سن افراد، $10/66 \pm 24/28$ سال بود. میانگین و انحراف معیار نمره PASI همه افراد قبل از مصرف دارو و دارونما $16/78 \pm 8/82$ و بعد از مصرف به $12/57 \pm 16/07$ رسید. تست نمونه های جفت شده، نشان داد که اختلاف میانگین معیار PASI قبل و بعد از مصرف روغن بذر گاوزبان در گروه آزمون به طور مشخص و معنی داری متفاوت بوده ($p < 0/001$) در حالی که این اختلاف قبل و بعد از مصرف

تهیه روغن بذر گاو زبان: برای تهیه روغن بذر گیاه، از روش دستی تعدیل یافته روغن گیری استفاده شد. ابتدا سه کیلوگرم بذر گیاه گاو زبان از تیره آنخوزه ایتالیکا¹ که از کوهپایه های لرستان در هفته اول تیرماه جمع آوری شده بود، شستشو و در محل تمیزی خشک شد. سپس، آسیاب شده به صورت پودر زبری درآمد. پودر را در مخلوط 40 به 60 آب و الکل اتانول به مدت 24 ساعت خیسانده تا محلول کاملاً در بافت دانه ها نفوذ کرده و آنها را نرم کند. بعد، با یک Cold-Press دستی روغن بذر گرفته شده و از صافی ۱۰۰ Wattman عبور داده شد. سپس، به میزان 10 درصد روغن گیاه و 90 درصد اوسرین به صورت امولسیون درآمد و به تعداد 40 قوطی هر کدام حاوی 100 گرم دارو آماده شد. در 40 قوطی دیگر که مشابه قوطی های حاوی روغن بذر گاو زبان بودند، 100 گرم دارو نما (اوسرین) قرار داده شد. روی قوطی ها یکی در میان شماره 1 و 2 زده شد. سپس دارو و دارو نما (80 قوطی) تحویل پزشک گردید. پزشک و بیمار هیچکدام از نوع دارو یا دارونمای داخل قوطی ها مطلع نبودند. بعد از مراجعه بیماران، ابتدا آنها به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم و از نظر جنس، سن و PASI همسان شده و بعد از معاینه و تکمیل پرسشنامه نوبت اول و تعیین معیار PASI، به طور یکی در میان به یک بیمار قوطی شماره 1 و به دیگری قوطی شماره 2 داده شد. در مورد استفاده مرتب و دقیق (چهار هفته روزی دو بار به میزان 1 میلی متر ضخامت از دارو روی ضایعات مالیده شود) به آنها تأکید شد. در پایان، خاطر نشان شد که در صورت بروز مشکل خاص و شدت علائم ضایعات، به پزشک مراجعه کنند. بعد از چهار هفته، برای بار دوم بیماران مراجعه و تحت معاینه و بررسی مجدد قرار گرفتند. البته با 12 بیمار که مراجعه نکردند، به وسیله تماس تلفنی برای معاینه مجدد به درمانگاه فرا خوانده شدند. پرسشنامه های نوبت دوم برای هر

1. Ankhoza Italika

2. Paired samples test

دارونما در گروه کنترل از نظر آماری معنی دار نبوده است (جدول 1).

تست t نشان داد که اختلاف میانگین معیار PASI در گروه معنی دار نبوده بلکه نشان دهنده یکسان بودن دو گروه است، اما بعد از مصرف روغن بذر گاوزبان واسرین (دارونما) اختلاف معنی دار بوده و بیانگر کاهش میانگین معیار PASI در گروه روغن بذر گاوزبان ($P < 0/005$) بود (جدول 2)، که نشان دهنده تاثیر چشمگیر روغن بذر گاو زبان بر کاهش وسعت و شدت پسوریازیس در مقایسه با روغن اسرین می باشد. همچنین در گروه آزمون، 13 نفر (40%) بهبودی زیاد و 9 نفر (27%) بهبودی متوسط داشتند در حالی که در گروه کنترل فقط 2 نفر (6%) بهبودی زیاد و 5 نفر (15%) بهبودی متوسط داشتند (جدول 3).

جدول شماره 1- اختلاف کاهش میانگین نمره PASI قبل و بعد از مصرف روغن بذر گاوزبان و دارونما در گروه مورد و شاهد با استفاده از تست نمونه های جفت شده*

گروه	میانگین	انحراف معیار	PV
اختلاف قبل و بعد گروه مورد	9/66	7/33	0/001
اختلاف قبل و بعد گروه شاهد	1/23 -	19/13	0/712

* Paired samples test

جدول شماره 2- میانگین نمره PASI دو گروه بیمار (آزمون و کنترل) قبل و بعد از مصرف روغن بذر گاوزبان و دارونما با تست t

مرحله	گروه	آزمون	کنترل	PV
قبل		16/74 (±9/25)	16/81 (±8/52)	0/976
بعد		7/08 (±7/80)	18/05 (±30/05)	0/005*

* Sig diff

جدول شماره 3- فراوانی مطلق و نسبی میزان بهبودی بیماران گروه آزمون و کنترل بعد از مصرف دارونما و دارونما

گروه	بدون کاهش PASI	کاهش PASI 5-10	کاهش PASI 10-20	کاهش PASI بیش از 20
بهبودی	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد
بدون بهبودی	تعداد	تعداد	تعداد	تعداد
آزمون	5	9	13	40%
کنترل	5	5	2	6%

بحث و نتیجه گیری

معنی دار بودن تفاوت میانگین معیار PASI بیماران تحت مصرف موضعی روغن بذر گاوزبان، نشان داد که این ماده بر کاهش معیار PASI که به معنی بهبودی ضایعات پسوریازیس و لگاریس می باشد، مؤثر بوده است. اسکوبار و همکارانش در سال 2008 مطالعه ای در شهر بوینس آیرس به منظور تعیین تأثیر موضعی روغن ماهی (که دارای خواص روغن بذر گاوزبان به دلیل وجود GLA است)، بر روی 25 بیمار مبتلا به پسوریازیس انجام داده و گزارش نمودند که روغن

ماهی دارای تأثیر مشخص و معنی داری نسبت به پارافین مایع بر کاهش علائم پسوریازیس (اریتم، پوسته ریزی، ضخامت پلاک و خارش) بوده است. البته آن ها روزی یک بار به مدت 6 ساعت تا 4 هفته روغن ماهی را روی ضایعات مالیده و سپس، پانسمان بسته روی آن ها قرار دادند (19). بررسی دیگری نیز به وسیله ی کانه هارا و همکارانش سال 2007 در ژاپن به صورت دوسوکور برای مطالعه ی تأثیر روغن گاوزبان و دارونما بر روی 32 کودک مبتلا به پسوریازیس انجام گرفت. آن ها یک پوشش آغشته به روغن گاوزبان را هر روزه مدت دو هفته بر روی ضایعات پوستی قرار داده و سپس با مقایسه نتایج بهبود

خارش و قرمزی ضایعات نتیجه گرفتند که روغن گاوزبان با اختلاف مشخص آماری نسبت به دارونما تأثیر بیشتری بر بهبودی ضایعات داشته و هیچ عارضه ای هم مشاهده نکردند (20). پژوهشهای انجام شده در خصوص آنالیز روغن بذر گاوزبان نشان می دهند که به دلیل وجود آکالوئیدها در این ماده، در صورت مصرف خوراکی این ماده، امکان بروز عوارض جانبی وجود دارد (21). لذا، در این مطالعه، به منظور پیشگیری از بروز این عوارض، از روش تجویز موضعی و مالیدن روغن بر روی ضایعات استفاده شد. البته از روش خوراکی روغن بذر گاوزبان نیز برای بررسی تأثیر آن بر بهبود بیماریهای التهابی مزمن و پوستی استفاده شده است (22، 23 و 24).

در بررسی حاضر، روغن اوسرین به عنوان حلال دارو و همچنین دارونما مورد استفاده قرار گرفت. البته در بررسی دیگری، از مواد روغنی دیگر مثل پارافین مایع به عنوان دارونما استفاده شده بود (19).

در این مطالعه، سه نفر از بیماران تحت مصرف روغن گاوزبان و دو نفر از افراد شاهد که اوسرین استفاده کرده بودند، دچار خارش و تحریک پوست شدند که بدون هیچ اقدامی برطرف شد. همچنین، به دلیل محدودیت امکانات، در این بررسی فقط از غلظت 10 درصد روغن بذر گاو زبان استفاده شد. پیشنهاد می شود بررسی های دیگری با غلظت های متفاوت و همین طور با حلال های دیگر انجام گیرد. برای استخراج روغن بذر گیاه گاوزبان، از روش دستی و کولدپرس استفاده شد. به احتمال زیاد، روشهای جدید روغن گیری (با فشار دی اکسید کربن)، می تواند مؤثرتر و شاید مقرون به صرفه تر نیز باشد

(24). تشکر و قدردانی

در پایان، از مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی که با تصویب نمودن طرح و تأمین منابع مالی زمینه اجرای این پژوهش را فراهم نمودند، تشکر می شود. همچنین، از خانم ها شهلا احمدی، پروین گنجی پور و زینب خاتون منصوری که هریک به نوعی در انجام بهتر این مطالعه مساعدت نمودند، تقدیر و قدردانی به عمل می آید.

References

1. Whith GM, Cox NH. Diseases of the skin, 2th Ed, Tokyo; Mosby co, 2006: 193-202
2. Habif TP. Clinical dermatology. 4th Ed, Tokyo; Mosby co, 2004: 209-220
3. Krueger G, Lebwohl M, Menter A, Stern RS, Rolstad T. The Impact of Psoriasis on Quality of Life. Arch Dermatol 2001; 137: 280-284
4. Hutmacher MM, Nestorov I, Ludden T, Zitnik R, Banfield C. Modeling the Exposure-Response Relationship of Etanercept in the Treatment of Patients with Chronic Moderate to Severe Plaque Psoriasis. J Clin Pharmacol. 2007; 47: 238-248
5. Van Joost TH, Heule F, Stols E, Beukers R. Short term use of cyclosporine A in psoriasis, BJD 2006; 14 (5): 615-620
6. Robert S-S. Psoralen and Ultraviolet A Light Therapy for Psoriasis. NEJM 2007, 357; 682-690
7. Miller CC, Tang W, Ziboh VA and Fletcher MP. Dietary Supplement with Ethyl Ester Concentrates of Fish Oil (polyunsaturated fatty acids Induced epidermal generation of Local Metaboites. JID 1991; (96): 98-103
8. Javidi Z, Tayyebi N M, Nahidi Y. Serum lipids abnormalities and psoriasis, Indian Journal of dermatology 2007; 52 (2): 89-92
9. Klimaszewsk A. The Benefits of Borage Oil, March 2000; available www. FATS for HEALTH. com
10. JF Belch, Hill A. Evening primrose oil and borage oil in rheumatologic conditions, American Journal of Clinical Nutrition 2000; 71 (1): 352S-356
11. Wallad A, Herbal Remedy for Psoriasis, 11th Nov 2006; www. articlealley. com
12. Galwey NW and Shirlin AJ. Selection of borage (*borago officinalis*) as a seed crop for pharmaceutical uses, 1990. www. nature. com/hdy/journal, Abstract
13. Vitamet (R). The healing Power of borage oil. June 19, 2006; available www. vitametonline. com
14. Asadi M, Katamsaz M and Maasoumi. Floor of Iran (*Boraginaceae*), Tehran, Research Institute of Forests and Rangelands, 2002: 39
15. Hoseinian SM, Hoseinnejad SH and Rakhshandeh H. Drugs processing plant in Iran, Tehran, 1984
16. Lu T, Gaspar F, Marriott R, Mellor S, Al-Duri B, Seville J and Santos R. Extraction of Borage seed oil by compressed CO₂: Effect of Extraction Parameters and modelling. The Journal of Supercritical Fluids 2007; 41 (1): 68-73
17. Loudon BA, Pearce DJ, Lang W and Feldman SR. A simplified psoriasis area severity index (SPASI) for rating psoriasis in clinic patients, Dermatology Online Journal 2004; 10 (2): 7
18. Leonardi CL, Powers GL, Matheson RT, Goffe BS, Zitnik, Wang A and Gottlieb AB. Etanercept as Monotherapy in Patients with Psoriasis, New England journal of medicine 2003, 349 (21): 2014-2022
19. Escobar SO, Achenbach R, Innantuono R and Torem V. Topical fish oil in psoriasis - a controlled and blind study, Clinical and

- experimental dermatology 2006; 1793): 159-162
20. Brittner SB, Tueker WFG, Cartwright I, Bleehen SS. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fish oil in psoriasis. Lancet 1988; 1: 378-80
 21. Kremer JM, Bigauoette J, Michalek A. Effects of manipulation of dietary fatty acids on clinical manifestation of rheumatoid arthritis. Lancet 1985; 1: 184-187
 22. Laster R. Borage oil - A Natural Eczema Remedy, Retrived August 12, 2008; www.ezinearticle.com
 23. Takwale A, Tan E, Agarwal S, Barclay G, Ahmed I, Hotchkiss K et al. Efficacy and tolerability of Borage oil in adults and Children with atopic Eczema; randomized, double blind, placebo controlled, Parallel group trial. BMJ 2003; 327: 1385-1390
 24. Soeken KL, Miller SA and Ernest E. Herbal medicines for the treatment of rheumatoid arthritis: a systematic review, Rheumatology 2003; 42: 652-659