

پیاپی ۱۳۳۳ - شماره ۱۲

# پورسین

فصلنامه‌یگزیده‌ی مقالات  
طب سنتی و تاریخ پزشکی



مقالات طب سنتی و تاریخ پزشکی  
دانشگاه علوم و پزشکی شیراز  
Traditional Medicine & History of Medicine  
Selective Translated Articles



## Traditional Medicine & History of Medicine

A Quarterly Publication by Shiraz University of Medical Sciences Spring 2013





## عناوین مقالات

- ۶ ..... ابن سینا و آب مروارید: یک تحلیل جدید از تشخیص و درمان از قانون  
**Avicenna and Cataracts: A New Analysis of Contributions to Diagnosis and Treatment from the Canon**
- استفاده از طب مکمل و جایگزین (CAM) در میان افراد دارای اضافه وزن و چاق مبتلا به ساییدگی  
 مفصل زانوی تایید شده با رادیوگرافی ..... ۱۴  
**CAM use among overweight and obese persons with radiographic knee osteoarthritis**
- اطرifel صغیر- ترکیبی از سه گیاه دارویی در درمان چاقی: یک مطالعه ی کنترل شده و تصادفی سازی  
 شده ..... ۲۴  
**Efficacy of 'Itrifal Saghir', a combination of three medicinal plants in the treatment of obesity; A randomized controlled trial**
- اثرات کرم آلوئه ورا بر روی درد و ترمیم زخم پس از عمل هموروئیدکتومی: نتایج یک مطالعه ی دوسویه  
 کور و تصادفی سازی شده ی کنترل شده با دارونما ..... ۳۲  
**Effects of Aloe vera Cream on Posthemorrhoidectomy Pain and Wound Healing: Results of a Randomized, Blind, Placebo-Control Study**
- اثربخشی دارچین در کاهش هموگلوبین A1C در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲: یک کارآزمایی شاهد دار  
 تصادفی سازی شده ..... ۴۰  
**Effectiveness of Cinnamon for Lowering Hemoglobin A1C in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized, Controlled Trial**
- اثرات کلپوره (Teucrium Pulium) بر روی آزمون تحمل گلوکز خوراکی، بازسازی جزایر  
 پانکراسی و فعالیت گلوکوکیناز کبدی در موش های صحرایی دیابتی ..... ۴۸  
**Effects of Teucrium Polium on oral glucose tolerance test, regeneration of pancreatic islets and activity of hepatic glucokinase in diabetic rats**
- رژیم غذایی تخم کتان (بذر کتان) باعث تغییر در مارکرهای بیولوژیک تومور در سرطان پستان زنان یائسه  
 میگردد ..... ۵۴  
**Dietary Flaxseed Alters Tumor Biological Markers in Postmenopausal Breast Cancer**
- تجویزهای رازی در درمان نقرس ..... ۶۶  
**Rhazes' Prescriptions in Treatment of Gout**
- اثربخشی طب سنتی ایران در درمان صرع ..... ۷۲  
**Efficacy of Iranian Traditional Medicine in the Treatment of Epilepsy**
- داروهای گیاهی سنتی ایرانی دارای طبع سرد که به صورت دم کردنی استفاده می شوند ..... ۸۴  
**Common Iranian traditional herbal medicine with cold nature used as infusion**



# ابن سینا و آب مروارید: یک تحلیل جدید از تشخیص و درمان از قانون

## Avicenna and Cataracts: A New Analysis of Contributions to Diagnosis and Treatment from the *Canon*

Iranian Red Crescent Medical Journal (2012)  
M Nejabat, B Maleki, M Nimrouzi, A Mahbodi, A Salehi\*

مترجم: دکتر فاطمه امینی

### چکیده

**زمینه:** پزشکان ایران باستان نقش مهمی در توسعه ی پزشکی در قرون وسطی داشتند. از بانفوذترین شخصیت های این دوران، ابن سینا بود که در مغرب زمین به Avicenna شناخته شده است. ابن سینا، نویسنده ی بیش از ۲۰۰ کتاب در زمینه ی فلسفه و طب، مکتب پزشکی و فلسفه ی غربی را که توسط ارسطو، بقراط و جالینوس معرفی شده بود، دنبال کرد و توسعه داد. پژوهشگران محدودی، موضوعات مختلف پزشکی به خصوص در زمینه ی چشم پزشکی را در شناخته شده ترین اثر وی یعنی *قانون*، بررسی کردند. در این تجزیه و تحلیل، دیدگاه های ابن سینا در مورد تشخیص و درمان آب مروارید در *قانون* وی توضیح داده شده است.

### روش ها:

ابتدا نسخه ای الکترونیکی از *قانون* را بررسی کردیم و سپس سایر منابع مهم طب سنتی، شامل: *کامل الصناعه، الحاوی و ذخیره خوارزمشاهی* را که در کتابخانه ی تخصصی طب سنتی ابن سینا در دانشگاه علوم پزشکی شیراز در دسترس بود، بررسی کردیم. هم چنین در Medline، Embase، Scopus، Iran Medex و SID با لغات کلیدی: طب سنتی، ابن سینا، آب مروارید، قانون، تاریخچه، چشم پزشکی و بیماری های چشم جستجو کردیم.

### نتایج:

طبق *قانون*، نزول الماء یا آب مروارید یک بیماری انسدادی است که در آن رطوبت خارجی (غریبه) بین زلالیه و غشای قرنیه جمع می شود و مانع ورود تصاویر به چشم می شود. ابن سینا آب مروارید را براساس اندازه، چگالی و رنگ تقسیم بندی کرده است. براساس اندازه، دو نوع آب مروارید شامل آب مروارید با انسداد کامل و نسبی را معرفی کرده است. طبق *قانون*، مداخله ی جراحی فقط در موارد خاصی لازم است. ابن سینا اعتقاد داشت که کدورت، در مراحل اولیه ی بیماری می تواند با تغذیه و دارو درمانی کاهش یابد و چندین دارو برای آن شرح داده است. او عقیده داشت که جراحی باید تا زمانی که تجمع مایع متوقف نشده و آب مروارید به صورت کامل نرسیده است، به تعویق بیفتد. طبق رأی ابن سینا، پس از جراحی، بیمار بایستی از موقعیت های ایجاد کننده ی سردرد اجتناب کند، زیرا سردرد منجر به ادم در لایه های چشم می شود. به علاوه، او تأکید کرد که وضعیت روانی بیمار یک نقش مهم در موفقیت جراحی بازی می کند.

### نتیجه گیری:

یک جنبه ی مهم عملکرد ابن سینا در مدیریت درمانی آب مروارید این بود که، او عقیده داشت بیماری را می توان با دارو و تغذیه در مراحل اولیه و بدون نیاز به جراحی درمان کرد. او وضعیت روانی بیمار را، نیز به عنوان یک عامل مهم کمک کننده در پیش آگهی پس از عمل مورد توجه قرار داد. مرور ما بر نوشته های ابن سینا در مورد بیماری های چشمی در *قانون* نشان می دهد که او یک برنامه ی دقیق برای تشخیص و درمان بیمارانی داشته که از بیماری های چشمی رنج می برده اند.

**کلمات کلیدی:** ابن سینا، آب مروارید، طب سنتی، قانون، تاریخ، چشم پزشکی، بیماری های چشمی



دکتر همن شمس  
جراح و متخصص چشم  
استاد گروه چشم پزشکی  
دانشگاه علوم پزشکی تهران

## دیدگاه

تفکر آن که مواد غذایی و ترکیبات دارویی می‌توانند بروز این عارضه را به تعویق بیندازند، امروزه ثابت شده است، اما نه به عنوان درمان آب مروارید. گرچه ایجاد آب مروارید امری طبیعی است و عواملی چون فرسودگی بافتی، ژنتیک، عوامل موروثنی و عوامل طبیعی چون نور آفتاب در آن تاثیرگذار می‌باشند، اما امروزه ثابت شده که ویتامین C، E، لوتئین و زازانتین در درازمدت می‌توانند از پیشرفت آب مروارید جلوگیری کنند که این مواد در سبزیجات و میوه و حبوبات یافت می‌شوند.

هرچند علم پزشکی در دوران ابوعلی سینا ابتدایی و سیر آن آهسته و کند بوده، اما همین افکار و فرضیه‌های آن‌ها بوده که امروزه دانش پزشکی و به خصوص چشم پزشکی به تکامل رسیده است. اگر چنین نبود، رساله‌های این دانشمندان برای قرن‌ها در معروف‌ترین دانشگاه‌های جهان آن زمان مطرح نمی‌شدند.

سه لایه خلفی صلبیه، مشیمیه و شبکیه. چهار لایه قدامی شامل عنکبوتی (اراکنوتید)، غنیه-جسم مژگانی، قرنیه و ملتحمه و آبگونه از سه قسمت زجاجیه، ماده ی یخی (عدسی) و زلالیه تشکیل می‌گردید. در آن دوران، به اشتباه عدسی را در مرکز چشم تصور می‌کردند و تمام لایه‌های چشم و آبگونه‌ها را محافظ آن به شمار می‌آوردند، زیرا عامل اصلی بینایی را عدسی می‌دانستند و هنوز عدسی را عامل آب مروارید (آب ریزان) نمی‌دانستند و آن چه باعث کدورت محیط بینایی می‌شد، علتش را لایه ی عنکبوتی فرضی که در جلوی عدسی قرار داشت، می‌دانستند و رسوبات و تحولات در آن لایه ی فرضی را علت تاری دید و کدورت محیط می‌دانستند.

قرن‌ها گذشت تا دانشمندان درک کردند که آب مروارید در اثر کدورت عدسی و به علت تغییرات پروتئین این بافت ایجاد می‌گردد.

تفکر آن که حالت روانی بیماران در موفقیت این جراحی تاثیرگذار می‌باشد قطعاً بی‌اساس نمی‌باشد؛ زیرا جراحی در چنین شرایطی و عوارض و نتایج جراحی و همین محافظت‌های ویژه ی دراز مدت پس از جراحی را هر فردی نمی‌توانست تحمل کند و آن چنان بود که حکیم رازی هرگز تن به انجام این جراحی در چشمان خود نداد و تا آخر عمر نابینا باقی ماند.

تاریخ چشم پزشکی و به خصوص جراحی آب مروارید سابقه ای بسیار طولانی داشته و سیر تکامل و پیشرفت آن به قرن‌ها پیش از تاریخ پزشکی اسلامی بازمی‌گردد.

در بین‌النهرین، ایران و یونان و مصر قدیم به این علم آگاهی داشتند. در یونان قدیم علوم به صورت مکتوب نوشته می‌شد و در دوران اسلامی نیز کتاب‌ها به زبان عربی ترجمه می‌شدند؛ به خصوص چنین ابن اسحاق (Huanin IBN Ishaq) (۸۷۳-۸۰۳ میلادی) از شاگردان جندی شاپور به مدت ۳۰ سال کتاب‌های بقراط و جالینوس را به عربی بازگرداند. در دانشگاه جندی شاپور که سه قرن پس از میلاد مسیح تأسیس گردید و برای چندین قرن مرکز آموزش پزشکی و چشم پزشکی جهان بود، چشم پزشکی چون یوحنا ماسویه (۸۷۷-۸۰۹ میلادی)، علی بن موسی اهوازی ارجانی (۳۸۴-۳۱۸ ق مطابق ۹۹۶-۹۳۰ م) از آن دانشگاه برخاستند و اهوازی تصویر آناتومی چشم و تحلیل فیزیولوژی آن را در کتاب چشم پزشکی خود ارائه داده است. اما شکی نیست که یکی از برجسته‌ترین دانشمندان آن زمان، حکیم ابوعلی سینا (۴۲۷-۳۷۰ ق مطابق ۱۰۳۷-۹۸۰ م) بود که دانش او برای قرن‌ها سراسر جهان را فراگرفت. شناسایی آناتومی چشم در آن دوران از قرار زیر بود:

## مقدمه:

پزشکان در ایران باستان، نقش مهمی در توسعه ی پزشکی قرون وسطی ایفا می کردند. یکی از با نفوذترین شخصیت های آن دوره، ابن سینا یا ابوعلی سینا (۹۸۰-۱۰۳۷ میلادی) است که در غرب به Avicenna شناخته شده است. او بیشتر از ۲۰۰ کتاب در زمینه ی پزشکی و فلسفه منتشر کرد.<sup>۱</sup> شاهکار او در پزشکی، *القانون فی الطب* یا *قانون پزشکی* است که در سال ۱۰۲۵ میلادی به اتمام رسید.<sup>۲،۳</sup> این اثر خلاصه ی منظم و واضحی از علم پزشکی آن زمان را بیان می کند.<sup>۴،۵</sup> نوشته ی اصلی به زبان عربی است و بعدها به بعضی زبان ها از جمله فارسی، لاتین، چینی، عبری، آلمانی، فرانسوی و انگلیسی ترجمه شد.<sup>۶</sup> ابن سینا یکی از برجسته ترین پزشکان و فیلسوفان مسلمان زمان خودش بود که تأثیر وی بر پزشکی اسلامی و اروپایی تا قرن ها ادامه داشت.<sup>۷</sup>

ابن سینا مکتب پزشکی و فلسفه ی غربی را که توسط ارسطو، بقراط و جالینوس معرفی شده بود، دنبال کرد و توسعه داد.<sup>۸</sup> او نظامی را در پزشکی به وجود آورد که امروزه به عنوان پزشکی کلی نگر شناخته شده است.<sup>۹</sup> *قانون* او شامل برخی از واضح ترین ایده های مربوط به افتراق بین مדיاسیتینیت و پلورزی، طبیعت مسری سل ریوی و انتقال بیماری های از راه آب و خاک، به علاوه توضیح دقیق مشکلات پوستی، بیماری های جنسی و بیماری های عصبی است.<sup>۱</sup> *قانون* توسط جرارد کرمونا در قرن ۱۲ به لاتین ترجمه شد. محتوای جامع، ترتیب نظام مند و طرح فیلسوفانه ی آن خیلی زود آن را در متون پزشکی اروپا سرآمد و جانشین اثرات جالینوس کرد و تا سال ۱۶۵۰ به

عنوان کتاب درسی برتر در آموزش پزشکی دانشکده های اروپا از جمله دانشگاه های Montpellier (فرانسه) و Leuven (بلژیک) شد.<sup>۱</sup> *قانون*، نفوذ و اعتبار خود را به عنوان منبع دانش پزشکی تا قرن ۱۸ و اوایل قرن ۱۹ حفظ کرد.<sup>۱۰،۱۱</sup> سر ویلیام اوسلر، پزشک تأثیر گذار کانادایی، با اشاره به این که *قانون* "در مقایسه با دیگر آثار، اعتبار پزشکی خود را برای مدت های مدیدی حفظ کرده است، آن را به عنوان "مشهورترین کتاب مرجع پزشکی نوشته شده" توصیف کرد.<sup>۱۲</sup>

اخیراً پژوهشگران نگاهی نو به موضوعات مختلف پزشکی در *قانون* انداخته اند. به عنوان مثال، انواع مختلف نبض<sup>۱۳</sup> و نورولوژی تریژمینال<sup>۱۴</sup> به گونه های بسیار مشابه ای با نوشته ی ابن سینا در *قانون*، شرح داده شده اند. Savage در بحث خود در مورد روش های جراحی در قرون وسطی، به ابن سینا اشاره می کند.<sup>۱۵</sup> در زمینه ی دغد درون ریز گفته می شود که ابن سینا اولین پزشکی است که اریتوپاتی وابسته به تیروئید، اختلالات عضلانی-اسکلتی نظیر بیماری های روماتولوژی را توضیح داده است.<sup>۱۶</sup> خدادوست نیز با استدلال بیان می کند که دانشمندان ایرانی نظیر ابن سینا، نقشی اصلی در توسعه ی علم چشم پزشکی در ایران باستان ایفا کرده اند.<sup>۱۸</sup> مدینه، بیماری های مثانه را در *قانون* توضیح داده و رویکرد خلاقانه ی ابن سینا در تشخیص و درمان اختلالات اورولوژی را با درمان های رایج مقایسه کرده است.<sup>۱۹</sup> درمان پیشنهادی ابن سینا برای سل (عسل)، موضوع برخی تحقیقات در زمینه ی عفونت های مجاری تنفسی بوده است.<sup>۲۰</sup> حاتمی اصول اپیدمیولوژی بالینی *قانون* و دیدگاه ابن سینا در مورد نیاز به تجربیات

علمی در پزشکی را توضیح داده است.<sup>۲۱</sup> عقاید ابتکاری ابن سینا در زمینه ی بهداشت عمومی و طب پیشگیری، موضوع سایر مطالعات بوده است.<sup>۲۲،۲۳</sup> *قانون*، یک فصل را نیز به مراقبت های دوران نوزادی، بهداشت آن ها، تغذیه با شیر مادر و تربیت اختصاص داده است.<sup>۷</sup> در زمینه ی جراحی اعصاب، ابن سینا به کمک مشاهدات و تجربیات خود، دانش بسیار نظام مندی را در در خصوص جراحات وارده به سر ارائه داده است.<sup>۲۴</sup>

علی رغم این تحلیل های جدید، سایر قسمت های *قانون* توجه بسیار کمی از جانب تاریخ نگاران جدید به خود جلب کرده است. یکی از آن ها چشم پزشکی است، که ابن سینا جزئیات قابل ملاحظه ای از جمله آناتومی چشم و بیماری های آن را در جلد های ۱ و ۳ بیان کرده است. در این مقاله، رویکرد ابن سینا در تشخیص و درمان آب مروارید که تمرکز خاصی بر نقش تغذیه و داروها در کنترل مراحل اولیه ی بیماری دارد و هم چنین روش های جراحی برای درمان مراحل رسیده ی آن را بیان می کنیم. (شکل ۱ و ۲)

## مواد و روش ها:

ابتدا یک نسخه ی الکترونیکی از *قانون* و سپس سایر منابع مهم طب سنتی از جمله *کامل الصناعه مجوسیه/هوازی*، *الحاوی رازی* و *ذخیره خوارزمشاهی* جرجانی را که در کتابخانه ی تخصصی طب سنتی ابن سینا در دانشگاه علوم پزشکی شیراز موجود بود، بررسی کردیم. هم چنین در Medline، Embase، Scopus، Iran Medex، SID با لغات کلیدی مرتبط "طب سنتی"، "ابن سینا"، "آب مروارید"، "قانون"، "تاریخچه"،



Fig.1: This picture of cataract surgery from the Resaleh fi-alain shows a patient during the operation above, and another patient below after surgery, with an eye dressing probably made of egg yolk violet oil (banafsaj).



Fig.2: This illustration from the Resaleh fi-alain shows the normal anatomy of the eye according to Avicenna. A, Conjunctiva; B, Optic nerve; C, Aqueous in anterior chamber; D, Aqueous in posterior chamber E, Vitreous.

کدورت تمام مردمک را می‌پوشاند و انسداد نسبی، که کدورت قسمتی از مردمک را می‌پوشاند. او هم چنین دو نوع چگالی آب مروارید تعریف کرد: سبک، که در آن عبور نور به طور کامل مسدود نشده است و متراکم، که در آن عبور نور به طور کامل مسدود

عملکرد اندامی تجمع یافته است.

#### طبقه بندی آب مروارید

ابن سینا آب مروارید را براساس اندازه، چگالی و رنگ دسته بندی کرد. براساس اندازه، دو نوع آب مروارید را تشخیص داد: انسداد کامل، که در آن

"چشم پزشکی" و "بیماری‌های چشم" جستجو کردیم.

#### نتایج و بحث

##### تعریف آب مروارید در قانون

جالینوس، پزشک رومی که عدسی را برای دیدن ضروری می‌دانست، عقیده داشت که آب مروارید افزایش ضخامت خلط روی سطح عدسی است و این گونه مطرح کرد که: "شبکیه ی تاریک سطح خلفی عدسی را می‌پوشاند. در نتیجه یک آینه شکل می‌گیرد که تصویر اجسام را منعکس می‌کند و روی آن اثراتی ثبت می‌شود و توسط روح بینایی از راه عصب بینایی توخالی به مغز منتقل می‌شود."<sup>۲۵</sup>

نام "کریستالین" اولین بار توسط سلسوس (۲۵ پیش از میلاد-۵۰ پس از میلاد) ذکر شد. قانون تحت تأثیر نوشته‌های جالینوس و بقراط قرار گرفت. در نتیجه، تعریف ابن سینا از آب مروارید بسیار شبیه تعریف جالینوس است. لنز کریستالی، موضوع مورد توجه بعدی بود که او به عنوان یک عدسی گرد در وسط چشم توصیف کرد. وی نتیجه گرفت: "عدسی کریستالی ابزار اصلی بینایی می‌باشد که بین خلط کریستالی و قرنیه قرار گرفته و در بینایی دخالت دارد."<sup>۲۵</sup>

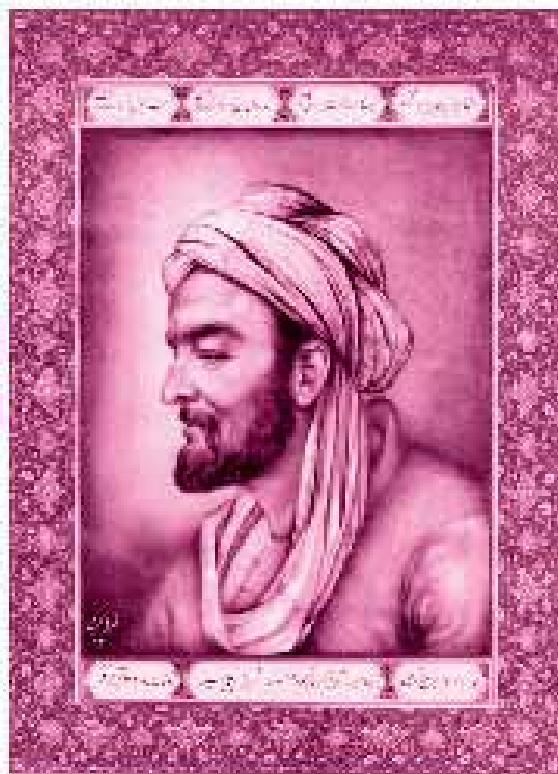
ابن سینا اظهار داشت که "نزول الماء یا آب مروارید یک بیماری انسدادی است که در آن رطوبت خارجی (غریبه) بین خلط زلالیه و قرنیه در سطح مردمک جمع می‌شود و از ورود تصاویر به چشم جلوگیری می‌کند."

ابن سینا با بیان "رطوبت خارجی" ظاهراً رطوبتی را مدنظر داشته که از بدن نشأت نگرفته و توسط بافت‌ها و اندام‌های بدن نمی‌تواند جذب شود، که در نتیجه به عنوان منبع عفونت یا اختلال

شده است. ابن سینا ده رنگ مختلف نیز برای کدورت عدسی ذکر کرد. مطابق *قانون*، برخی از انواع آب مروارید با جراحی (قدح) از طریق یک وسیله

که اندازه و موقعیتشان ثابت است، تاری دید، به خصوص تنها در یک چشم، و دو بینی در نگاه به اشیاء نورانی<sup>۲</sup>.

کند. با این درمان، دید بیمار به صورت موفقیت آمیزی برگشت. ابن سینا اضافه کرد: "فردی که آب مروارید دارد باید از پر خوری و نوشیدن شراب و نزدیکی



خاص (مقدحه) قابل درمان بود، در حالی که سایر موارد به درمان جراحی مقاوم بودند. او متوجه شد که رنگ‌های روشن به قدح خیلی خوب جواب می‌دهند و رنگ‌های تیره خیلی ضعیف. آب مروارید متراکم که سفت و جامد است غیر قابل درمان تصور می‌شد. اگر چه طبقه‌بندی وی در مقایسه با دسته‌بندی نوین امروزی بسیار ساده به نظر می‌رسد، اما دقت کافی را برای هدف اصلی که روش درمانی است، دارد<sup>۲</sup>.

#### علایم آب مروارید

ابن سینا برای آب مروارید علایم زیر را ذکر کرد: دیدن اشیای شناور کوچک

#### درمان

##### دارو و رژیم غذایی

ابن سینا عقیده داشت که کدورت در مراحل اولیه می‌تواند بدون جراحی و فقط از راه دارو و رژیم غذایی کاهش یابد. به عنوان نمونه ای از این رویکرد، او مردی را که با دفع کردن خلط نا مناسب (*استفراغ*)، پرهیز (*حمیه*)، کاهش میزان تغذیه و پرهیز از خوردن شوربا (*آمرق*) و غذاهای مرطوب (*مراطبات*) درمان شد توضیح می‌دهد. به بیمار توصیه شد که فقط گوشت کبابی (*مشویات*) و گوشت سرخ شده (*قلایا*) بخورد و داروهای موضعی برای رقیق کردن (*ملطف*) و تحلیل بردن (*محلل*) رطوبت غریبه استفاده

جنسی خودداری نماید. او باید یک وعده غذایی (*نهار*) در روز بخورد و از خوردن ماهی و میوه و گوشت دیر هضم پرهیز کند.<sup>۲</sup> ابن سینا داروهای بسیاری نیز در خصوص آب مروارید در *قانون* معرفی کرده، که عناوین بالقوه ای برای تحقیقات چشم پزشکان و داروسازان به حساب می‌آیند. او ذکر کرده که عصاره ی رازیانه ی مخلوط با عسل و مرزنجوش وحشی، در درمان مراحل ابتدایی بیماری مؤثر است<sup>۲</sup>. رازی نیز در *الحاوی* ذکر کرده که مرزنجوش وحشی در درمان آب مروارید مفید است. او گفته است که کاکل ذرت (*Agrostemma githago*) وقتی

با روغن ریشه ی زنبق مخلوط شود، در درمان مراحل اولیه ی بیماری مؤثر می باشد<sup>۲۶</sup>. زنبق حاوی فلاونوئیدها و ایزوفلاون هاست. در مطالعه‌ای نشان داده شده است که داروهای گیاهی حاوی فلاونوئیدها ممکن است پیشرفت آب مروارید را در موش‌های صحرایی کاهش دهد<sup>۲۷،۲۸</sup>. جوادزاده و همکاران دریافتند که از آب مروارید القا شده توسط سلنیم در موش‌های صحرایی می‌توان توسط شستشوی چشم با آب پیاز که حاوی مقادیر زیادی فلاونوئید است جلوگیری کرد<sup>۲۷</sup>. مطالعه‌ی دیگری توسط گودرزی و همکاران نشان داد که مصرف بعضی فلاونوئیدها مثل کوئرستین (quercetin) تجمع سوربیتول را در عدسی موش‌های صحرایی دیابتی کاهش می‌دهد و در نتیجه باعث کند شدن پیشرفت آب مروارید می‌شود. تکتوریجین (Tectorigenin) و ایریجینین (irigenin)، دو ترکیب ایزوفلاونوئید دیگر هستند که نتایجی مشابه داشتند<sup>۲۸</sup>. علاوه بر قانون، درمان‌های بسیاری در خصوص آب مروارید در منابع فارسی طب سنتی نظیر اکسیر اعظم، قرا بادین کبیر، معالجات عقیلی و بسیاری کتب دیگر آمده است که منابع بالقوه‌ی جالب توجهی برای مطالعات بیشتر هستند<sup>۲۹،۳۰</sup>. نویسندگان آن‌ها نیز دنباله رو ابن‌سینا هستند و دیدگاه‌های وی را با جزییات توضیح داده‌اند.

### جراحی آب مروارید

ابن‌سینا معتقد بود که بایستی شرایط خاصی مهیا شود تا یک بیمار واجد شرایط عمل جراحی گردد. او ذکر کرده که عمل، برای آب مروارید با رنگ‌های سفید مرواریدی، خاکستری روشن و فیروزه‌ای روشن نتیجه‌ی

خوبی دارد، در حالی که عمل روی آب مروارید با رنگ‌های گچی، سبز، تیره و سیاه متراکم نتیجه‌ی خوبی ندارد. او هم چنین یک معاینه‌ی بالینی را برای کشف این که آیا بیمار برای عمل مناسب است یا نه، ارائه داد: "بیمار را در یک مکان نیمه سایه (سایه در کنار آفتاب) معاینه کنید و انگشت خود را خیلی آرام روی چشم فشار دهید؛ اگر آب مروارید خیلی سریع زیر فشار دست حرکت کرد و به محض برداشت انگشت، به حالت اولیه برگشت، او مناسب عمل است. از این روش زیاد استفاده نکنید، چون ممکن است باعث جدا شدن کدورت شود و جراحی را مشکل کند."<sup>۳۱</sup>

### انتخاب بیمار

طبق قانون ابن‌سینا، این بیماری نتیجه‌ی عدم تعادل در اخلاط چهارگانه است و اگر به علت ضربه نباشد، نتیجه‌ی عدم تعادل اخلاط و تجمع خلط‌های بد به طور کلی در بدن و به طور موضعی در چشم‌ها است. طبق نظر وی، درمان بیماران بدون در نظر گرفتن این حقیقت، تقریباً همیشه موجب عود بیماری می‌گردد. از این رو، بدن باید از خلط بد (بلغم و سودا) پاک شود، که با استفاده از داروهای مانند یارج‌ها (مسهل‌هایی که خلط را از راه روده دفع می‌کنند) خروج آن تسهیل می‌شود و با توجه به وضعیت بیمار، پزشک ممکن است تصمیم به فصد (نوعی رگ زنی که جهت باز کردن ورید مناسب و اجازه دادن برای خروج خلط بد از بدن، توسط چاقوی جراحی خاصی انجام می‌شود) بگیرد. براساس علل آب مروارید، ابن‌سینا ذکر کرده که "اگر بیماری به خاطر ضربه مغزی یا افتادن باشد، خیلی مشکل است که با

جراحی درمان شود."<sup>۳۲</sup>

### مراقبت پیش از عمل

بیماری که کاندید عمل جراحی است نباید درست قبل از عمل، فصد شود. ابن‌سینا اعتقاد داشت که عمل باید تا زمانی که تجمع مایع متوقف شود و آب مروارید رسیده گردد به عقب انداخته شود و پیشنهاد کرد که جراح باید صبر کند تا کدورت، چگالی مناسب پیدا کند. (نه خیلی رقیق نه خیلی متراکم). خوردن مرقه‌ی نخود (نخودآب) برای تقویت محل عمل (جایی که وسیله‌ی جراحی از سمت پایین به چشم وارد می‌شود) پیشنهاد شده است. بیماری که کاندید عمل است باید شروع به خوردن ماهی تازه، غذاهای مرطوب، مقویات و غذاهایی که به بیمار کمک خواهند کرد پس از عمل نیرو بگیرد، کند. بعد از انجام این اقدامات قبل از عمل، قح را می‌توان انجام داد.<sup>۳</sup>

### روش جراحی

مطابق قانون، عمل آب مروارید نباید در اتاق خیلی روشن یا در جلوی پنجره انجام شود. بیمار باید نگاهش را به سمت زاویه‌ی داخلی چشم خود یا بینی اش حفظ کند. جراح باید وسیله‌ی جراحی (مقدحه) را از لیمپوس در اتاق قدامی وارد کند و به سمت مردمک پیش برود. سپس باید کدورت‌ها ی مشهود را با نوک وسیله‌ی جراحی حرکت دهد و آن‌ها را به سمت زاویه‌ی تحتانی اتاق قدامی فشار دهد تا دید بیمار واضح شود. او باید از وسیله‌ی جراحی برای نگه‌داشتن کدورت‌ها در وضعیت جدیدش استفاده کند تا ثابت شوند. اگر بعد از دور کردن وسیله جراحی کدورت‌ها دوباره به جای

خود برگردند، جراح باید طبق روش بالا دوباره مراحل را تکرار کند. در روش های جراحی که معمولاً در دوران ابن سینا برای آب مروارید استفاده می شدند، کدورت های عدسی در زاویه ی تحتانی اتاقک قدامی جمع می شدند و جراحان آن ها را از چشم خارج نمی کردند. اگر می خواستند چنین کاری را انجام دهند، باید برشی بزرگ تر در کره ی چشم ایجاد می کردند که این باعث افزایش خطر عوارض جراحی می شد.<sup>۲</sup>

تکه پارچه ی نخی که آغشته به زرده ی تخم مرغ و روغن بنفشه هست، پوشانده شود. چشم سالم هم باید پوشانده شود تا از حرکات چشم جلوگیری شود. به بیمار توصیه می شد تا زمانی که احساس ناراحتی نکند، در یک اتاق تاریک به مدت حداقل ۳ روز به پشت دراز بکشد. بانداژ هر ۳ روز یک مرتبه تعویض می شد. وضعیت روحی روانی بیمار، نقش مهمی در موفقیت جراحی ایفا می کرد.<sup>۲</sup>

### نتیجه گیری و پیشنهادات برای تحقیقات آینده

اگر چه روش و وسایل استفاده شده توسط ابن سینا در مقایسه با روش ها و تجهیزات جدید، ابتدایی به نظر می رسد، اما در ۱۰۰۰ سال پیش مؤثر و مبتکرانه بوده اند.<sup>۳۱</sup> یک جنبه ی مهم دیدگاه ابن سینا در مورد آب مروارید، تأکید بر درمان بیماری با دارو در مراحل اولیه و تغذیه بدون نیاز به جراحی می باشد. او نقش وضعیت روحی روانی بیمار را

### اقدامات پس از عمل

پس از تحدج، به بیمار باید توصیه کرد که از وضعیت هایی که باعث سردرد می شود اجتناب کند، زیرا سردرد می تواند منجر به ادم لایه های چشم شود. سرفه و خشم شدید می تواند منجر به عود زودرس شود. به بیمار توصیه می شود از نوشیدن الکل، نزدیکی جنسی و حمام کردن پرهیز کند. پس از عمل، چشم باید سریعاً توسط یک





## REFERENCES

- 1 Najm Abadi M. History of Medicine in Iran, 1<sup>st</sup> edition. Tehran: Tehran University Publication; 1978; pp. 673-697, 685.
- 2 Avicenna, Al-Qanun fi-t-tibb. Research and description by Prof. Hesani Ja'far, Al-Hilal, Beirut: Dar-ol-Bihar; 2009.
- 3 Avicenna, The Canon (Persian translation), 3<sup>rd</sup> edition. Tehran: Ministry of Health and Medical Education of Iran, Committee of Computerizing Medicine and Hygiene; 2007.
- 4 Finger S. Origins of Neuroscience: A History of Explorations in to Brain Function. Oxford: Oxford University Press; 1994; p. 70.
- 5 Shoja MM, Rashidi MR, Tubbs RS, Etemadi J, Abbasnejad F, Agutter PS. Legacy of Avicenna and evidence-based medicine. *Int J Cardiol* 2011;150:243-6. [21093081] [doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.10.019]
- 6 Shoja MM, Tubbs RS, Loukas M, Khalili M, Alakbarli F, Cohen-Gadol AA. Vasovagal syncope in the Canon of Avicenna: the first mention of carotid artery hypersensitivity. *Int J Cardiol* 2009;134:297-301. [19332359] [doi.org/10.1016/j.ijcard.2009.02.035]
- 7 Amr SS, Tbakhi A. Ibn Sina (Avicenna): the prince of physicians. *Ann Saudi Med* 2007;27:134-5. [17420624] [doi.org/10.4103/0256-4947.51520]
- 8 Modanlou HD. Avicenna (AD 980 to 1037) and the care of the newborn infant and breastfeeding. *J Perinatol* 2008;28:3-6. [17805338] [doi.org/10.1038/sj.jp.7211832]
- 9 Majeed A. How Islam changed medicine. *BMJ* 2005;331:1486-7. [16373721] [doi.org/10.1136/bmj.331.7531.1486]
- 10 Polizzi F. Avicenna, a forerunner of hygiene and preventive medicine. *Ann Ig* 1994;6:357-64. [8611206]
- 11 Haque A. Psychology from Islamic Perspective: Contributions of Early Muslim Scholars and Challenges to Contemporary Muslim Psychologists. *J Religion Health* 2004;43: 357-77. [doi.org/10.1007/s10943-004-4302-z]
- 12 Osler W. The Evolution of Modern Medicine. New Haven: Kessinger Publishing; 2004; p. 71.
- 13 Katsenovich RA, Mirzaev NL. Cardiological legacy of Abu Ali Ibn-Sina (on the millenium of his birth). *Kardiologia* 1980;20:120-2. [649612]
- 14 Ameli NO. Avicenna and trigeminal neuralgia. *J Neurol Sci* 1965;2:105-7. [4862205] [doi.org/10.1016/0022-510X(65)90074-2]
- 15 Savage-Smith E. The practice of surgery in Islamic lands: myth and reality. *Soc Hist Med* 2000;13:307-21. [14535259] [doi.org/10.1093/shm/13.2.307]
- 16 Nabipour I, Burger A, Moharreri M, Azizi F. Avicenna, the first to describe thyroid-related orbiopathy. *Thyroid* 2009;19:7-8. [1919980] [doi.org/10.1089/thy.2008.0299]
- 17 Usmanova RA. Avicenna on the musculoskeletal system. *Arch Anat Hist Embriol* 1980;79:112-4. [8449190]
- 18 Khodadoust AA. Ophthalmology from ancient Persia to the modern era. *Arch Ophthalmol* 2006;124:1481-3. [17030718] [doi.org/10.1001/archophth.124.10.1481]
- 19 Madineh SM. Avicenna's Canon of Medicine and Modern Urology: part I: bladder and its diseases. *Urol J* 2008;5:284-93. [19101908]
- 20 Asadi-Pooya AA, Prnjeshahin MR, Beheshti S. The antimicrobial effect of honey: an in vitro study. *Riv Biol* 2003;96:491-5. [15055835]
- 21 Hatami H. Principles of clinical epidemiology in Avicenna's Canon. Kermanshah: Kermanshah University of Medical Sciences; 2000.
- 22 Sajadi MM, Mansouri D, Sajadi MR. Ibn Sina and the clinical trial. *Ann Intern Med* 2009;150:640-3. [19414844]
- 23 Hatami H. Public hygiene and preventive medicine from Avicenna's point of view. Kermanshah: Kermanshah University of Medical Sciences.
- 24 Aciduman A, Arda B, Ozaktürk FG, Telatar UF. What does Al-Qanun Fi Al-Tibb (The Canon of Medicine) say on head injuries? *Neurosurg Rev* 2009;32:255-63. [19437052] [doi.org/10.1007/s10143-009-0205-5]
- 25 Gordon BL. The problem of crystalline lens. *Arch Ophthalmol* 1936;15: 859-89. [doi.org/10.1001/archophth.1936.00840170071008]
- 26 Zakariyye Razi AM, Al-Havi fe Feb. 1<sup>st</sup> edition. Bamaee: Matbaee Osmaniye; 1886.
- 27 Javadzadeh A, Ghorbanihaghjo A, Bonyadi S, Rashidi MR, Mesgari M, Rashtchizadeh N, Argani H. Preventive effect of onion juice on selenite-induced experimental cataract. *Indian J Ophthalmol* 2009;57:185-9. [19384011] [doi.org/10.4103/0301-4738.49391]
- 28 Goodarzi MT, Zai F, Malakooti M, Safari MR, Sadeghian S. Inhibitory activity of flavonoids on the lens aldose reductase of healthy and diabetic rats. *Acta Medica Iranica* 2006;44:41-5.
- 29 Nazem Jahan Mohammad AK. Eksire Azam. Dehli: Nami Monshi Nolkshur; 1315 Book Facsimile edition.
- 30 Modaberi M, Aghili Alavi Khorasani and Makhzan Al-Adviyeh. *J Faculty Letters Humanities* 2002;8:9-6-6.
- 31 Tabei SZ, Riazi A. Medical sciences in the third millennium: An Avicennian approach. *Iran Red Crescent Med J* 2009;11:4-9.



# استفاده از طب مکمل و جایگزین (CAM) در میان افراد دارای اضافه وزن و چاق مبتلا به ساییدگی مفصل زانوی تایید شده با رادیوگرافی

CAM use among overweight and obese persons with radiographic knee osteoarthritis

Kate L Lapane<sup>1\*</sup>, Shibing Yang<sup>2</sup>, Rachel Jawahar<sup>2</sup>, Timothy McAlindon<sup>3</sup> and Charles B Eaton<sup>4,5</sup>  
BMC Complementary and Alternative Medicine(2013)

مترجم: دکتر انیسه صفار شاهرودی

## چکیده

**سابقه و هدف:** چاقی با درد زانو مرتبط بوده و پیش بینی کننده ی غیروابسته ای از شیوع ساییدگی مفصل زانو (OA) می باشد. تحرک همراه با افزایش درد، اغلب منجر به اتخاذ شیوه ی زندگی بی تحرک برای جلوگیری از درد در بیماران می شود. توصیف دقیق رویکردهای مدیریت درد با سطح شاخص توده ی بدنی (BMI) در بیماران مبتلا به ساییدگی مفصل زانو وجود ندارد. توصیف استفاده از طب مکمل و جایگزین (CAM)، داروهای متداول در سطوح مختلف BMI و شناسایی ارتباط بهره گیری از طب مکمل و جایگزین با سطوح BMI از اهداف مطالعه بود. **مواد و روش ها:** با استفاده از اطلاعات پایه ی بنیاد استئوآرتریت، ۲۶۷۵ بیمار که حداقل در یک زانو ساییدگی مفصل تایید شده با رادیوگرافی تیپایفمورال داشتند، مشخص شدند. بررسی استفاده از درمان های طب مکمل و جایگزین و داروهای متداول توسط مصاحبه گران انجام شد. عوامل همبستگی بالقوه شامل SF-12، CES-D، شاخص ساییدگی مفصل زانو در دانشگاه های انتاریو غربی و مک مستر، و نمره ی کیفیت زندگی ناشی از صدمات زانو و ساییدگی مفصل آن بودند. مدل های رگرسیون منطقی چندگانه ی منطبق با عوامل اجتماعی- جمعیتی و بالینی، تخمینی از ارتباط بین سطوح BMI و میزان استفاده از درمان ارایه داد و رگرسیون منطقی دوبه دو عوامل همبستگی استفاده از طب مکمل و جایگزین را نشان داد.

**نتایج:** BMI با میزان به کارگیری طب مکمل و جایگزین ارتباط معکوس داشت (۴۵٪ استفاده کنندگان  $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ ؛ ۵۴٪  $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$  داشتند)، اما با مصرف داروهای متداول رابطه مثبتی داشت (۵۴٪ استفاده کنندگان  $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$  و ۳۵٪ از آن ها  $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$  داشتند). بیماران با  $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$  در مقایسه با بیماران با  $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$ ، به میزان کمتری محتمل استفاده ی محض از طب مکمل و جایگزین، یا در ترکیب با داروهای متداول بودند.

**نتیجه گیری:** استفاده از طب مکمل و جایگزین در افراد مبتلا به ساییدگی مفصل زانو رایج است، اما به طور معکوسی با BMI ارتباط دارد. شناخت راه های بیشتر جهت مدیریت علائم ساییدگی مفصل زانو در بیماران مبتلا به اضافه وزن و چاقی امری ضروری است.

**کلید واژه ها:** ساییدگی مفصل زانو، چاقی، درد، طب مکمل و جایگزین



دکتر علیرضا اشرف  
متخصص طب فیزیکی و توانبخشی  
استاد گروه طب فیزیکی و توانبخشی  
دانشگاه علوم پزشکی شیراز

## دیدگاه

### مقدمه

چاقی یک پیش بینی کننده ی غیروابسته از وقوع ساییدگی مفصل زانو (OA) است.<sup>۱</sup> هر دو عامل افزایش وزن و عدم هم ترازی در مفصل زانو با افزایش درد و کاهش عملکرد مرتبط می باشند.<sup>۲</sup> بیماران مبتلا به ساییدگی مفصل زانو با  $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ ، اغلب به دلیل افزایش قابل توجه فشار و نیروی وزن بر زانو، افزایش درد را تجربه می کنند.<sup>۳</sup> چاقی در راستای بهبود و درمان زانو درد، عاملی خطر ساز و در عین حال قابل اصلاح می باشد.<sup>۴</sup> در دو کارآزمایی بزرگ<sup>۵،۶</sup>، افراد به صورت تصادفی با مداخله ای عمیق در سبک زندگی و تمرکز بر روی ورزش و کاهش وزن دسته بندی شدند؛ این افراد کاهش درد و بهبود عملکرد فیزیکی نسبت به گروه شاهد را نشان دادند. تاثیر مداخلات ورزش و کاهش وزن همراه با هم، موفق تر از به کار گیری هر یک از دو روش به تنهایی بود.<sup>۷</sup> گسترده کردن این مداخلات اغلب چالش برانگیز است؛ چرا که افزایش درد با تحرک اغلب سبب می شود بیماران به اتخاذ سبک زندگی بی تحرک برای جلوگیری از درد روی آورند که این خود منجر به افزایش بیشتر وزن، درد و ناتوانی می گردد. ساییدگی مفصل زانو یک بیماری مزمن و بدون درمان است؛ بنابراین بیماران اغلب برای درمان درد آن به داروها و یا درمان های متداول با طب مکمل و جایگزین (CAM) روی می آورند.<sup>۸،۹</sup> گلوکوزامین<sup>۱۰</sup> و طب سوزنی<sup>۱۱</sup> سبب تسکین علایم در بیماران مبتلا به ساییدگی مفصل زانو می گردد. به طور کلی، بزرگسالان چاق تمایل کمتری برای استفاده از طب مکمل و جایگزین دارند<sup>۱۲</sup>؛ هر چند

از نکات دیگر باید به جغرافیای مطالعه (جامعه آمریکایی) اشاره نمود که فرضاً در آن جامعه انرژی درمانی با دست بند مسی یا آهن ربا در درصد قابل توجهی از بیماران دیده می شود (۵/۸٪ - ۳/۱٪)؛ در حالی که تجربه ی فعلی ما چنین چیزی را در جامعه ایرانی نشان نمی دهد. به عبارت دیگر، تعمیم دادن نتیجه ی این مطالعه به جامعه ی ایرانی که در آن تعدادی از درمان های جایگزین ذکر شده در این مطالعه رایج نمی باشند، باید با احتیاط صورت پذیرد. در کل، همان طور که نویسندگان مقاله نیز اذعان دارند، تفاوت های نژادی و جغرافیایی با عواملی همچون دسترسی های مختلف به مراقبت های بهداشتی و موقعیت اجتماعی و اقتصادی می توانند در زمینه ی انتخاب درمان های جایگزین تأثیر گذار باشند و به همین دلیل برای نتیجه گیری بهتر، انجام مطالعه ای در جامعه ی ایرانی با در نظر گرفتن دیگر درمان های جایگزین سستی خاص فرهنگ ما پیشنهاد می شود.

این مطالعه ی مقطعی به بررسی ارتباط میان "شاخص توده بدنی" و "میزان استفاده از درمان های طب مکمل و جایگزین" در بیماران مبتلا به ساییدگی مفصل زانو پرداخته است و در نهایت به این نکته اشاره می کند که استفاده از طب مکمل در این دسته از بیماران به طور کلی رایج است اما هر چه شاخص توده بدنی فرد بالاتر می رود، این تمایل کمتر می شود. از نکات قابل بحث در این مقاله می توان به نوع طبقه بندی درمان های مکمل در این مطالعه و در نظر گرفتن مکمل های خوراکی به عنوان یک درمان جایگزین هم طراز با فرضاً داروهای موضعی مثل پماد کاپسیسین اشاره نمود؛ این در حالی است که امروزه در بعضی کتب مرجع این گونه داروهای موضعی به عنوان درمان خط اول دارویی در کاهش علایم این بیماری در نظر گرفته می شوند<sup>۱</sup> و دیگر این که به طور ذاتی، درمان خوراکی با مکمل ها یا دیگر درمان های مکمل مانند کایروپراکتیک یا طب سوزنی چندان قابل قیاس نیستند.

منبع:

- 1) Toledo. SD, Trapani K, Feldbruegge E. Rheumatic diseases. In: physical Medicine & Rehabilitation. Braddom RL, editor. 4th edition. Elsevier saunders. P:769-784.

جزئیات به کارگیری طب مکمل و جایگزین در میان افراد با BMI بالاتر مشخص نشده است.

بنیاد استئوآرتريت (OAI) فرصت برای پرداختن به این خلاء در مقالات را فراهم می کند. OAI یک مطالعه ی چند مرکزی و مشاهده ای آینده نگر است که به بررسی تاریخچه ی طبیعی و شناسایی عوامل خطر بروز و پیشرفت ساییدگی مفصل زانو می پردازد.<sup>۱۴</sup> از آن جا که OAI با استفاده از ابزارهای استاندارد، افرادی را در بر می گیرد که دارای ساییدگی مفصل زانو تأیید شده با رادیوگرافی و ارزیابی دقیق از درد زانو، کیفیت زندگی و شاخص های عملکرد هستند، یک منبع اطلاعات منحصر به فرد به شمار می آید. هدف مطالعه دو مورد بود: (۱) برای توصیف تفاوت در رویکردهای درمانی در مدیریت علائم ساییدگی مفصل زانو بر اساس سطح BMI و (۲) به منظور بررسی این که تا چه حد همبسته های اجتماعی-جمعیتی و بالینی استفاده از طب مکمل و جایگزین، با BMI تغییر می کند.

### مواد و روش ها

هیات بازبینی سازمانی دانشکده ی پزشکی دانشگاه ماساچوست، پیش نویس این مطالعه را بررسی و مورد تأیید قرار داده است. از آن جا که داده های در دسترس عموم برای این مطالعه مورد استفاده قرار گرفت، لذا هیات بازبینی سازمانی نیاز به ارائه مدارک رضایت آگاهانه از شرکت کنندگان را لازم ندانست.

ما از داده های در دسترس عموم OAI (# AllClinical 100, V0.2.2) (<http://www.oai.ucsf.edu/>) استفاده کردیم. OAI در سال ۲۰۰۴

شروع به عضوگیری نمود و هم اکنون ۴۷۹۶ عضو ۴۵ تا ۷۹ سال دارد. در شروع مطالعه، از هر شرکت کننده MRI ۳/۰ تسلا زانو به عمل می آمد و یک نمونه ی خونی نیز اخذ می گردید. هم چنین ارزیابی رادیوگرافی از زانو در حالت ثابت خم شده برای استئوفیت و باریک شدن فضای مفصلی انجام می شد. کسانی که بدون باریک شدن شدید فضای مفصلی در هر دو زانو بودند واجد شرایط ورود می گردیدند. شرکت کنندگان سالانه برای میزان پیشرفت یا گسترش ساییدگی مفصل زانو مورد ارزیابی قرار می گرفتند. ما ۲۶۷۹ نفر را که حداقل در یک زانو مبتلا به ساییدگی مفصل زانو تأیید شده با رادیوگرافی تیبیافمورال بودند، وارد مطالعه نمودیم (به عنوان مثال استئوفیت درجه ی OARS I-III atlas).<sup>۱۵</sup>

۴ شرکت کننده که با استفاده از روش استاندارد قد و یا وزن اندازه گیری نشده بود از مطالعه حذف شدند (N=2675). شرکت کنندگان در چهار دسته طبقه بندی شدند: BMI کمتر از ۲۵ kg/m<sup>2</sup>، BMI ۲۵ تا ۳۰ kg/m<sup>2</sup> و کمتر از ۳۰ kg/m<sup>2</sup> (اضافه وزن)، BMI ۳۰ تا کمتر از ۳۵ kg/m<sup>2</sup> (چاق) و BMI حداقل ۳۵ kg/m<sup>2</sup> (چاقی شدید).<sup>۱۶</sup>

### طبقه بندی استفاده از طب مکمل

**و جایگزین و داروهای مصرفی**  
طب مکمل و جایگزین این گونه مشخص شده بود:<sup>۹</sup> (۱) سیستم های پزشکی جایگزین (مانند هومیوپاتی، طب سوزنی)؛ (۲) مداخلات ذهنی بدنی (مانند پیلاتیز، فعالیت های روحی و آرامش درمانی)؛ (۳) اعمال یدای و روش های مبتنی بر بدن (مانند ماساژ و کایروپراکتیک)؛ (۴) انرژی درمانی

(مانند دست بند مسی)؛ (۵) درمان های موضعی بیولوژیکی مالشی (مانند استفاده از مرهم ها)؛ (۶) رژیم غذایی بیولوژیکی؛ یا (۷) مکمل های بیولوژیکی (مانند گلوکوزامین و کندرویتین). به کارگیری طب مکمل و جایگزین در سال گذشته نیز به کمک یک سری از سؤالات از جمله این که "آیا در طول ۶ ماه گذشته، شما مکمل های بهداشتی زیر را برای درد مفاصل یا آرتريت استفاده کرده اید؟" مورد ارزیابی قرار گرفت. استفاده از داروهای متعارف در ابتدای شروع مطالعه به روش خود اظهاری ثبت شد. از این رو چهار رده ی متغیر حاصل شد: به کارگیری طب مکمل و جایگزین به تنهایی، دارو به تنهایی، استفاده از هر دو و عدم استفاده از هر دو.

### همبسته های بالقوه

درمان ساییدگی مفصل زانو تحت تاثیر شاخص های اجتماعی-جمعیتی، میزان کلی سلامت روحی و جسمی، و شاخص های بالینی ساییدگی مفصل زانو قرار دارد. ما پیش بینی کردیم که استفاده از طب مکمل و جایگزین بسته به گروه سنی<sup>۱۷</sup>، جنسیت<sup>۱۸</sup>، نژاد/قومیت<sup>۱۹،۲۰</sup>، آموزش و سواد<sup>۲۱</sup>، درآمد سالانه ی خانوار، وضعیت اشتغال و وضعیت بیمه ی درمانی متفاوت باشد. وضعیت سلامت جسمی و روانی توسط ۱۲ مورد پزشکی خلاصه شده در فرم کوتاه (SF-12) مورد بررسی قرار گرفت<sup>۲۲</sup> (دامنه از ۰ تا ۱۰۰ که نمره بالاتر نشان دهنده وضعیت سلامت بهتر بود). وضعیت افسردگی با مقیاس CES-D (≥ ۱۶)<sup>۲۳</sup> اندازه گیری شد. نمره ی درد ۲۰ در شاخص ساییدگی مفصل زانو دانشگاه های انتاریو غربی و مک ماستر (WOMAC)

(نسخه 3.1 LK) ۲۴، ۲۵ نشان دهنده ی

بدترین درجه ی درد می باشد (محدوده ۰ تا ۲۰). کیفیت زندگی در ارتباط با وضعیت زانو، با امتیاز حاصل از صدمات زانو و ساییدگی مفصل زانو (KOOS) اندازه گیری شد و در محدوده ای از ۰ تا ۱۰۰ خلاصه گردید (محدوده: ۰ (علائم شدید) تا ۱۰۰ (بدون علامت)) ۲۶. زانوی با حالت بدتر، در تجزیه و تحلیل مورد استفاده قرار گرفت. توانایی و استقامت قدم زدن، با یک پیاده روی ۲۰ متری و میانگینی از دو کار آزمایی بالینی اندازه گیری شد ۲۷. با به کارگیری آزمون برخاستن از صندلی، به طور مستقیم قدرت پا و عملکرد زانو و نیز مدت زمان (ثانیه) لازم برای پنج بار نشست و برخاست با بیشترین سرعت ممکن ارزیابی شد ۲۸.

شرکت کنندگان بر اساس کم شدن فضای مفصلی در رادیوگرافی بر مبنای درجه ی اطلس OARSI در یک رادیوگرافی فلکسیون ثابت زانو با سخت ترین نوع قضاوت طبقه بندی شدند. علایم درگیری استئوآرتریت چند مفصلی با اطلاعات خود اظهاری در شروع مطالعه ارزیابی شد که شامل: کمر درد در ۳۰ روز گذشته، ساییدگی مفصل در دست، درگیری لگن، و مفصل جایگزین لگن بود. اطلاعات در مورد سابقه ی مصدومیت یا جراحی پیشین زانو نیز جمع آوری شد.

## رویکرد تحلیلی

یک مدل رگرسیون منطقی چند متغیره چند گانه به منظور برآورد ارتباط بین سطح BMI و استفاده از درمان متداول و طب مکمل و جایگزین پس از تطبیق با ویژگی های اجتماعی-جمعیتی و بالینی فراهم شد. با توجه به چهار سطح

متغیر پیامد مورد مطالعه، ما از یک مدل رگرسیون منطقی چند گانه استفاده نمودیم: ۱) استفاده از طب مکمل و جایگزین به تنهایی ۲) استفاده از داروهای متداول به تنهایی ۳) استفاده از هر دو ۴) استفاده از هیچ کدام. از مدل ها، نسبت شانس (ORs) و ضرایب اطمینان ۹۵٪ (CIs) به دست آمد. رابطه های خطی چند گانه ی هم زمان بین متغیرهای مورد نظر، مورد ارزیابی قرار گرفتند و قبل از فرآیند مدل سازی در یک ماتریس همبستگی، ارزیابی شدند و خارج شدند؛ سپس با ارزیابی دقیق خطاهای استاندارد به عنوان متغیرهای جدید به مدل معرفی شدند. نسبت شانس (ORs) برای مقیاس KOOS-QOL و تست برخاستن از صندلی به عنوان یک تغییر انحراف استاندارد در هر متغیر محاسبه شد. برای تعیین همبسته های استفاده از طب مکمل و جایگزین با سطوح طبقه بندی شده BMI، ما مدل رگرسیون منطقی جدا گانه ای برای هر سطح BMI ایجاد کردیم. متغیر پیامد در این مدل ها، استفاده از طب مکمل و جایگزین بود (بله/خیر).

## نتایج

جدول ۱ ویژگی های اجتماعی-جمعیتی را بر اساس سطح BMI نشان می دهد. اکثر شرکت کنندگان با  $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$  زن (۶۹٪) بودند که جوان تر از شرکت کنندگان با  $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$  بودند (۲۷/۵٪ بیش از ۶۵ سال در مقابل ۴۹/۹٪). هفتاد و چهار درصد از شرکت کنندگان با  $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$  ازدواج کرده بودند، در حالی که ۵۳/۴ درصد از کسانی که  $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$  داشتند متأهل بودند. شصت و شش درصد از شرکت کنندگان با  $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$  حداقل یک مدرک دانشگاهی داشتند در حالی که ۴۱٪ از افراد با  $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$  این گونه بودند.

جدول ۲ ویژگی های بالینی در سطوح مختلف BMI را نشان می دهد. میانگین نمره KOOS QOL برای شرکت کنندگان با  $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$  (۶۹/۵ (انحراف معیار: ۲۱) بود ولی در افراد با  $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$  (۵۳/۵ (انحراف معیار: ۲۵/۱) بود.

|                                | BMI $\geq 35 \text{ kg/m}^2$<br>(n = 364) | BMI between 30 and $< 35 \text{ kg/m}^2$<br>(n = 804) | BMI between 25 and $< 30 \text{ kg/m}^2$<br>(n = 1,042) | BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$<br>(n = 465) |
|--------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| Percentage                     |                                           |                                                       |                                                         |                                        |
| Age (years): $\leq 65$         | 27.5                                      | 39.6                                                  | 46.9                                                    | 49.9                                   |
| Women                          | 69.0                                      | 57.8                                                  | 50.3                                                    | 69.0                                   |
| Race/ethnicity: White          | 58.8                                      | 72.7                                                  | 62.7                                                    | 69.3                                   |
| African American               | 36.7                                      | 24.3                                                  | 13.5                                                    | 6.5                                    |
| Latino                         | 1.1                                       | 0.8                                                   | 1.8                                                     | 1.7                                    |
| Other                          | 1.4                                       | 2.2                                                   | 2.1                                                     | 2.8                                    |
| Education: College graduate    | 40.8                                      | 50.4                                                  | 59.9                                                    | 66.2                                   |
| Some college                   | 36.8                                      | 28.2                                                  | 22.3                                                    | 21.3                                   |
| High school                    | 22.4                                      | 21.3                                                  | 17.5                                                    | 12.6                                   |
| Income (\$): $> 100,000$       | 15.6                                      | 20.1                                                  | 24.3                                                    | 22.4                                   |
| 50 k-100 k                     | 20.9                                      | 25.8                                                  | 36.2                                                    | 40.0                                   |
| 25 k-50 k                      | 31.4                                      | 27.9                                                  | 26.7                                                    | 24.0                                   |
| $\leq 25,000$                  | 29.1                                      | 16.2                                                  | 12.8                                                    | 13.7                                   |
| Married/partnered              | 53.4                                      | 62.9                                                  | 68.8                                                    | 73.9                                   |
| Working (for pay)              | 40.3                                      | 61.3                                                  | 57.0                                                    | 52.3                                   |
| Health insurance               | 91.6                                      | 96.1                                                  | 98.3                                                    | 98.3                                   |
| Insurance covers prescriptions | 93.3                                      | 87.5                                                  | 87.9                                                    | 86.7                                   |
| CES-D $\geq 10$ (Depressed)    | 13.9                                      | 10.1                                                  | 7.2                                                     | 7.9                                    |
| Mean (standard deviation)      |                                           |                                                       |                                                         |                                        |
| Weight at age 25 (kg)          | 71.7 (14.8)                               | 70.8 (14.7)                                           | 67.7 (13.1)                                             | 65.7 (10.1)                            |
| SP-12* Mental summary          | 52.3 (9.3)                                | 53.4 (9.4)                                            | 54.7 (7.3)                                              | 53.9 (7.9)                             |
| SP-12* Physical summary        | 42.4 (10.6)                               | 46.8 (9.3)                                            | 46.6 (9.0)                                              | 50.9 (8.6)                             |

\*SP-12 range: 0 to 100 with higher scores indicating better health.

Table 1 Sociodemographic and descriptive characteristics of participants with radiographic-confirmed knee OA by BMI level (N = 2,675)

|                                                               | BMI $\geq 35$ kg/m <sup>2</sup><br>(n = 364) | BMI between 30<br>and $<35$ kg/m <sup>2</sup><br>(n = 804) | BMI between 25<br>and $<30$ kg/m <sup>2</sup><br>(n = 1,042) | BMI $< 25$ kg/m <sup>2</sup><br>(n = 405) |
|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| <b>Symptoms</b>                                               |                                              |                                                            |                                                              |                                           |
| WOMAC <sup>a</sup> -Pain                                      | 6.1 (4.7)                                    | 4.4 (4.0)                                                  | 3.7 (3.0)                                                    | 2.8 (3.3)                                 |
| KDOS <sup>a</sup> -QOL                                        | 53.5 (25.1)                                  | 60.3 (32.5)                                                | 64.2 (22.5)                                                  | 68.5 (21.8)                               |
| <b>Function and performance</b>                               |                                              |                                                            |                                                              |                                           |
| Isometric strength/heel stands (seconds)                      | 12.1 (4.0)                                   | 12.1 (4.0)                                                 | 11.6 (3.8)                                                   | 10.6 (3.0)                                |
| 30-meter walk (seconds)                                       | 17.5 (4.0)                                   | 16.3 (3.1)                                                 | 15.5 (2.8)                                                   | 15.1 (2.6)                                |
| <b>Joint space narrowing: x-ray evidence of knee severity</b> |                                              |                                                            |                                                              |                                           |
|                                                               | Percentage                                   |                                                            |                                                              |                                           |
| OAIS grade 0 (normal)                                         | 26.0                                         | 22.5                                                       | 31.0                                                         | 35.1                                      |
| OAIS grade 1-2 (mild)                                         | 52.2                                         | 51.5                                                       | 46.6                                                         | 48.2                                      |
| OAIS grade 3 (severe)                                         | 20.9                                         | 21.0                                                       | 22.4                                                         | 16.8                                      |
| <b>Multi-joint osteoarthritis</b>                             |                                              |                                                            |                                                              |                                           |
| Bilateral knee OA                                             | 68.4                                         | 66.0                                                       | 60.9                                                         | 53.3                                      |
| Any back pain (30 days)                                       | 66.5                                         | 56.7                                                       | 56.3                                                         | 55.6                                      |
| Hand osteoarthritis                                           | 15.8                                         | 17.6                                                       | 18.3                                                         | 22.5                                      |
| Hip symptoms (12 months)                                      | 30.3                                         | 24.4                                                       | 23.8                                                         | 21.2                                      |
| Total hip replacement                                         | 0.8                                          | 2.5                                                        | 1.8                                                          | 1.8                                       |
| <b>History</b>                                                |                                              |                                                            |                                                              |                                           |
| History of knee injury                                        | 52.8                                         | 46.8                                                       | 47.2                                                         | 46.0                                      |
| History of knee surgery                                       | 27.6                                         | 29.0                                                       | 31.5                                                         | 26.9                                      |

<sup>a</sup>WOMAC score ranges from 0 to 20, with 20 indicating worst pain. KDOS score ranges from 0 (extreme symptoms) to 100 (no symptoms).

Table 2 Clinical characteristics of participants with radiographic-confirmed knee OA by BMI level (N = 2,675)

| Category <sup>a</sup>                                               | BMI $\geq 35$ kg/m <sup>2</sup><br>(n = 364) | BMI between 30<br>and $<35$ kg/m <sup>2</sup><br>(n = 804) | BMI between 25<br>and $<30$ kg/m <sup>2</sup><br>(n = 1,042) | BMI $< 25$ kg/m <sup>2</sup><br>(n = 405) |
|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Percentage                                                          |                                              |                                                            |                                                              |                                           |
| <b>Alternative medical systems</b>                                  |                                              |                                                            |                                                              |                                           |
| Acupuncture                                                         | 0.3                                          | 0.3                                                        | 0.3                                                          | 1.5                                       |
| Acupressure                                                         | 0.3                                          | 0                                                          | 0.1                                                          | 0.4                                       |
| Chelation therapy                                                   | 0                                            | 0                                                          | 0                                                            | 0                                         |
| Folk medicine                                                       | 0                                            | 0                                                          | 0                                                            | 0                                         |
| Herbal therapy                                                      | 0.3                                          | 0                                                          | 0.4                                                          | 0.2                                       |
| Yoga/tai chi/qi gong xi                                             | 0.8                                          | 0.8                                                        | 0.5                                                          | 0.4                                       |
| <b>Mind-body interventions</b>                                      |                                              |                                                            |                                                              |                                           |
| Relaxation therapy, meditation, breathing                           | 11.8                                         | 10.8                                                       | 8.4                                                          | 14.6                                      |
| Spiritual activities                                                | 3.9                                          | 4.5                                                        | 5.3                                                          | 10.3                                      |
| <b>Manipulation and body-based methods</b>                          |                                              |                                                            |                                                              |                                           |
| Chiropractic                                                        | 3.6                                          | 4.6                                                        | 4.1                                                          | 8.9                                       |
| Massage                                                             | 2.5                                          | 1.7                                                        | 1.8                                                          | 1.7                                       |
| <b>Energy therapies (Copper bracelets or magnets)</b>               |                                              |                                                            |                                                              |                                           |
| Biologically based therapies: topical agent                         | 5.8                                          | 5.1                                                        | 3.2                                                          | 3.4                                       |
| Herbs, lotions, tinctures, creams or ointments (herb/essential oil) | 18.1                                         | 15.1                                                       | 11.9                                                         | 6.2                                       |
| Capacitors                                                          | 17.6                                         | 14.8                                                       | 11.7                                                         | 8.7                                       |
| <b>Biologically based therapies: diet</b>                           |                                              |                                                            |                                                              |                                           |
| Herbs                                                               | 1.8                                          | 1.7                                                        | 1.8                                                          | 1.3                                       |
| <b>Biologically based therapies: supplements</b>                    |                                              |                                                            |                                                              |                                           |
| Herbs                                                               | 2.2                                          | 0.8                                                        | 0.9                                                          | 1.7                                       |
| Glucosamine (nearly every day)                                      | 29.4                                         | 29.2                                                       | 33.9                                                         | 41.3                                      |
| Glucosamine (less than every day)                                   | 1.7                                          | 1.8                                                        | 1.2                                                          | 2.2                                       |
| Chondroitin (nearly every day)                                      | 5.2                                          | 6.0                                                        | 6.3                                                          | 7.5                                       |
| Chondroitin (less than every day)                                   | 18.8                                         | 34.3                                                       | 28.8                                                         | 36.6                                      |
| Methylsulfonylmethane (MSM)                                         | 3.6                                          | 6.0                                                        | 6.0                                                          | 6.5                                       |
| S-adenosylmethionine (SAMe)                                         | 0.0                                          | 0.3                                                        | 0.7                                                          | 0.5                                       |
| Chondroitin (nearly every day)                                      | 18.0                                         | 22.1                                                       | 26.5                                                         | 32.5                                      |
| <b>Distribution<sup>b</sup> of CAM use:</b>                         |                                              |                                                            |                                                              |                                           |
| One                                                                 | 28.3                                         | 32.8                                                       | 33.0                                                         | 33.1                                      |
| Two                                                                 | 11.3                                         | 9.8                                                        | 8.1                                                          | 14.4                                      |
| Three or more                                                       | 5.0                                          | 4.3                                                        | 3.3                                                          | 4.3                                       |

<sup>a</sup>As defined by the National Center for Complementary and Alternative Medicine.

<sup>b</sup>Number of CAM use was defined on basis of the broader categories.

Table 3 CAM use among participants with radiographic-confirmed knee OA by BMI level (N = 2,675)

میانگین نمره درد WOMAC ۶/۱ در افراد با BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> (انحراف معیار: ۴/۷) و ۲/۸ در افراد با BMI  $< 25$  kg/m<sup>2</sup> (انحراف معیار: ۳/۳) بود. کاهش فضای بین مفصلی شدید ۲۰/۹٪ در افراد با BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> و ۱۶/۸٪ در افراد با BMI  $< 25$  kg/m<sup>2</sup> بود.

جدول ۳ استفاده از انواع درمان طب مکمل و جایگزین براساس سطح BMI را نشان می دهد. پنجاه درصد از شرکت کنندگان با BMI  $< 25$  kg/m<sup>2</sup> و ۳۹/۶٪ از شرکت کنندگان با BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> از یک یا دو درمان طب مکمل و جایگزین، به تنهایی یا همراه با داروهای متداول استفاده کرده بودند. اگر چه شرکت کنندگان با BMI  $< 25$  kg/m<sup>2</sup> به طور کلی نسبت به شرکت کنندگان دارای اضافه وزن و چاق، طب مکمل و جایگزین را در تمام انواع خاص بیشتر استفاده کرده بودند. انرژی درمانی در میان شرکت کنندگان دارای اضافه وزن و چاق شایع تر بود (۵/۸٪ در BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> در مقابل ۳/۴٪ در BMI  $< 25$  kg/m<sup>2</sup>) مانند درمان های موضعی (۱۸/۱٪ در BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> در مقابل ۹/۷٪ در BMI  $< 25$  kg/m<sup>2</sup>).

جدول ۴ که ارتباط مصرف انواع داروهای رایج با سطح BMI را نشان می دهد، بیان گر نتایج معکوسی برای داروهای متداول است. ۸/۴٪ از شرکت کنندگان با BMI  $< 25$  kg/m<sup>2</sup> و ۱۹٪ از شرکت کنندگان با BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> حداقل از دو داروی متداول استفاده می کردند. استفاده از داکسی سایکلین به طور کلی بسیار کم بود. شکل ۱ استفاده ی هم زمان از طب مکمل و جایگزین و انواع دارو درمانی متداول بر اساس سطح BMI را نشان

از طب مکمل و جایگزین و درمان متداول و سطح BMI را نشان می دهد. در هر دو گروه شرکت کنندگان با BMI بین ۳۰ kg/m<sup>2</sup> و ۳۵ kg/m<sup>2</sup> و شرکت کنندگان با BMI بین ۲۵ kg/m<sup>2</sup> و ۳۰ kg/m<sup>2</sup> استفاده از طب مکمل و جایگزین با دارو درمانی متداول نسبت به

می دهد. در تمام گروه های BMI، شایع ترین داروهای رایجی که به طور هم زمان مورد استفاده قرار گرفته بودند شامل استامینوفن و یا داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAIDs) که بدون نیاز به نسخه (OTC) یا با نسخه بودند، می شد. جدول شماره ۵ ارتباط بین استفاده

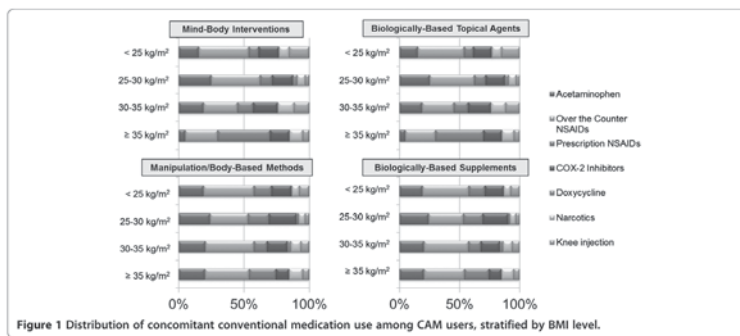


Figure 1 Distribution of concomitant conventional medication use among CAM users, stratified by BMI level.

مطالعاتی که نشان می دهند استفاده از کایروپراکتیک در میان افراد چاق کمتر است مغایرت دارد<sup>۲۹</sup>. با توجه به همه ی روش های طب مکمل و جایگزین، استفاده از آن، به تنهایی یا همراه با دارو

که در آن ها افراد با BMI بالاتر، کمتر از شیوه های درمانی خاص طب مکمل و جایگزین استفاده می کنند<sup>۱۳</sup>. استفاده از کایروپراکتیک عملاً با سطح BMI تفاوتی نشان نداد، اینس یافته با

| Category                                              | BMI ≥ 35 kg/m <sup>2</sup><br>(n = 364) | BMI between 30 and <35 kg/m <sup>2</sup><br>(n = 804) | BMI between 25 and <30 kg/m <sup>2</sup><br>(n = 1,042) | BMI < 25 kg/m <sup>2</sup><br>(n = 485) |
|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Percentage                                            |                                         |                                                       |                                                         |                                         |
| Acetaminophen                                         | 18.1                                    | 11.4                                                  | 6.7                                                     | 8.8                                     |
| Any NSAIDs                                            | 33.4                                    | 26.9                                                  | 24.2                                                    | 23.2                                    |
| Over-the-counter NSAIDs                               | 27.8                                    | 21.4                                                  | 19.7                                                    | 18.1                                    |
| Prescription NSAIDs                                   | 12.4                                    | 7.8                                                   | 6.2                                                     | 6.5                                     |
| COX-2 Inhibitors                                      | 9.9                                     | 8.3                                                   | 8.7                                                     | 6.9                                     |
| Acetaminophen or NSAIDs                               | 40.9                                    | 34.3                                                  | 29.8                                                    | 28.4                                    |
| Doxycycline                                           | 0.3                                     | 0.4                                                   | 0.5                                                     | 0.0                                     |
| Narcotics                                             | 3.8                                     | 3.5                                                   | 1.4                                                     | 2.2                                     |
| Knee injections <sup>a</sup>                          | 4.7                                     | 4.5                                                   | 3.4                                                     | 2.6                                     |
| Hyaluronic acid                                       | 1.1                                     | 1.3                                                   | 1.2                                                     | 0.9                                     |
| Steroids                                              | 4.4                                     | 3.7                                                   | 2.0                                                     | 1.3                                     |
| Distribution of conventional medications <sup>b</sup> |                                         |                                                       |                                                         |                                         |
| One                                                   | 34.6                                    | 29.3                                                  | 27.1                                                    | 26.7                                    |
| Two                                                   | 13.5                                    | 9.1                                                   | 7.9                                                     | 6.9                                     |
| Three or more                                         | 5.5                                     | 3.8                                                   | 2.1                                                     | 1.5                                     |

<sup>a</sup>The sum of percentages of hyaluronic acid and steroid injections may not be equal to the total percentage of knee injections because participants may use both hyaluronic acid and steroids, via use injections other than hyaluronic acid and steroids.  
<sup>b</sup>Number of conventional medications used was based on the first seven items in this table.

Table 4 Conventional medication use among participants with radiographic-confirmed knee OA by BMI level (N = 2,675)

| Treatment use                                                                             | CAM only    | Conventional medications only | Both        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------------------------|-------------|
| Odds ratio<br>95% Confidence interval                                                     |             |                               |             |
| BMI ≥ 35 kg/m <sup>2</sup> versus referent group BMI < 25 kg/m <sup>2</sup>               |             |                               |             |
| Crude                                                                                     | 0.49        | 2.57                          | 1.38        |
|                                                                                           | (0.11-0.73) | (1.05-4.05)                   | (0.94-2.04) |
| Socio-demographic adjusted <sup>a</sup>                                                   | 0.50        | 1.89                          | 1.16        |
|                                                                                           | (0.28-0.91) | (0.81-4.55)                   | (0.65-2.08) |
| Socio-demographic and clinical characteristic adjusted <sup>b</sup>                       | 0.47        | 1.73                          | 0.93        |
|                                                                                           | (0.29-0.92) | (0.47-2.78)                   | (0.27-1.12) |
| BMI between 30 and <35 kg/m <sup>2</sup> versus referent group BMI < 25 kg/m <sup>2</sup> |             |                               |             |
| Crude                                                                                     | 0.70        | 1.71                          | 0.94        |
|                                                                                           | (0.50-0.98) | (1.09-2.68)                   | (0.66-1.34) |
| Socio-demographic adjusted <sup>a</sup>                                                   | 0.71        | 1.29                          | 0.71        |
|                                                                                           | (0.43-1.17) | (0.65-2.37)                   | (0.41-1.22) |
| Socio-demographic and clinical characteristic adjusted <sup>b</sup>                       | 0.59        | 0.64                          | 0.56        |
|                                                                                           | (0.34-1.04) | (0.37-1.08)                   | (0.20-0.75) |
| BMI between 25 and <30 kg/m <sup>2</sup> versus referent group BMI < 25 kg/m <sup>2</sup> |             |                               |             |
| Crude                                                                                     | 0.68        | 1.29                          | 0.77        |
|                                                                                           | (0.50-0.94) | (0.89-2.04)                   | (0.55-1.09) |
| Socio-demographic adjusted <sup>a</sup>                                                   | 0.69        | 0.78                          | 0.52        |
|                                                                                           | (0.41-1.08) | (0.39-1.51)                   | (0.11-0.88) |
| Socio-demographic and clinical characteristic adjusted <sup>b</sup>                       | 0.47        | 0.75                          | 0.55        |
|                                                                                           | (0.28-0.72) | (0.35-1.63)                   | (0.19-0.85) |

<sup>a</sup>Adjusted for age, gender, race/ethnicity, marital status, education, employment status, income, health insurance, prescription drug insurance, and depression.  
<sup>b</sup>Also adjusted for physical and mental health component scores, ACRS quality of life, WOMAC pain scale, weight at 25 years of age, hip replacement, history of knee surgery, complaints of pain in multiple joints, OARSI severity scale, isometric strength/vitality stands, and 20-meter walk.

Table 5 Association between BMI level and treatment approaches among people with knee OA

شرکت کنندگان با BMI < 25 kg/m<sup>2</sup> کمتر گزارش شده بود. (ORs تعدیل شده: ۰/۳۸، ۰.۲۰-۰.۷۳ ۹۵٪ CI) برای شرکت کنندگان با BMI بین ۲۵ kg/m<sup>2</sup> و ۳۰ kg/m<sup>2</sup> بود. ORs تعدیل شده برای شرکت کنندگان با BMI بین ۲۵ kg/m<sup>2</sup> و ۳۰ kg/m<sup>2</sup> بود. (ORs تعدیل شده: ۰/۳۵، ۰.۱۹-۰.۶۵ ۹۵٪ CI) بود.

جدول ۶ همبسته های استفاده از هر گونه طب مکمل و جایگزین بر اساس سطح BMI را نشان می دهد. احتمال استفاده از طب مکمل و جایگزین در بین شرکت کنندگان با BMI ≥ 35 kg/m<sup>2</sup> و دارای سن بیش از ۶۵ سال بیشتر از شرکت کنندگان جوان بوده است (AO R: 2/79 95% CI: 1.53-5.09). احتمال استفاده از طب مکمل و جایگزین در بین افراد سیاه پوست با BMI بین ۲۵ kg/m<sup>2</sup> و ۳۰ kg/m<sup>2</sup> مقایسه با افراد سفید پوست نیز کمتر بود (AO R: 0.36 95% CI: 0.23-0.58). استفاده از طب مکمل و جایگزین در میان افراد با BMI از ۲۵ تا ۳۰ و ۳۵ تا ۳۵ kg/m<sup>2</sup> با داشتن یک مدرک دانشگاهی یا بالاتر نسبت به افراد با سطح تحصیلات دبیرستانی و یا کمتر مرتبط بود (به ترتیب ۱/۷۱ و ۱/۸۴).

## بحث

شیوع کاهش شدید فضای مفصلی، درد بیشتر و کاهش کیفیت زندگی در افراد با BMI حداقل ۲۵ kg/m<sup>2</sup> نسبت به افراد با BMI < 25 kg/m<sup>2</sup> بیشتر بود. با وجود بار سنگین تر بیماری در میان افراد با BMI ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>، استفاده از طب مکمل و جایگزین کمتر و از دارو درمانی متداول بیشتر از کسانی که BMI < 25 kg/m<sup>2</sup> داشتند، مشاهده شد. مطالعه ی ما هم راستا با مطالعات انجام شده بر روی عموم مردم بود

|                                                        | BMI $\geq 35$ kg/m <sup>2</sup><br>(n = 364)        | BMI between 30<br>and $<35$ kg/m <sup>2</sup><br>(n = 804) | BMI between 25<br>and $<30$ kg/m <sup>2</sup><br>(n = 1,042) | BMI $< 25$ kg/m <sup>2</sup><br>(n = 465) |
|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
|                                                        | Odds ratios (95% Confidence intervals) <sup>a</sup> |                                                            |                                                              |                                           |
| Age $\geq 65$ years                                    | 2.79 (1.53-5.09)                                    | 1.29 (0.89-1.86)                                           | 1.01 (0.73-1.39)                                             | 1.22 (0.72-2.06)                          |
| Women                                                  | 1.85 (1.08-3.15)                                    | 1.56 (1.11-2.17)                                           | 1.66 (1.25-2.21)                                             | 3.27 (2.03-5.27)                          |
| Race/ethnicity                                         |                                                     |                                                            |                                                              |                                           |
| Black                                                  | 0.87 (0.51-1.48)                                    | 0.84 (0.57-1.25)                                           | 0.36 (0.23-0.58)                                             | 1.06 (0.42-2.71)                          |
| Latino                                                 | 1.04 (0.13-8.13)                                    | 1.73 (0.24-12.34)                                          | 0.98 (0.33-2.97)                                             | 1.53 (0.30-7.68)                          |
| Other                                                  | 0.20 (0.02-2.14)                                    | 1.69 (0.57-5.00)                                           | 1.48 (0.54-4.07)                                             | 2.35 (0.63-8.81)                          |
| Non-hispanic white                                     | 1.0                                                 | 1.0                                                        | 1.0                                                          | 1.0                                       |
| Education                                              |                                                     |                                                            |                                                              |                                           |
| $\geq$ College graduate                                | 0.96 (0.49-1.87)                                    | 1.84 (1.20-2.82)                                           | 1.71 (1.14-2.56)                                             | 1.58 (0.80-3.13)                          |
| Some college                                           | 1.00 (0.52-1.91)                                    | 1.54 (0.97-2.43)                                           | 1.43 (0.91-2.24)                                             | 1.37 (0.63-2.96)                          |
| High school or less                                    | 1.0                                                 | 1.0                                                        | 1.0                                                          | 1.0                                       |
| Employment status                                      | 2.21 (1.26-3.88)                                    | 1.08 (0.75-1.55)                                           | 0.83 (0.61-1.13)                                             | 1.66 (1.01-2.73)                          |
| Depression                                             | 1.28 (0.66-2.50)                                    | 0.89 (0.52-1.52)                                           | 0.95 (0.55-1.64)                                             | 0.34 (0.14-0.81)                          |
| KOOS-QOL <sup>b</sup>                                  | 0.70 (0.53-0.91)                                    | 0.55 (0.41-0.66)                                           | 0.66 (0.57-0.78)                                             | 0.62 (0.48-0.80)                          |
| Multi-joint osteoarthritis                             | 1.36 (0.79-2.33)                                    | 1.64 (1.17-2.30)                                           | 1.25 (0.94-1.68)                                             | 1.96 (1.24-3.11)                          |
| Isometric strength/chair stands (seconds) <sup>c</sup> | 0.92 (0.71-1.19)                                    | 0.78 (0.66-0.93)                                           | 1.06 (0.91-1.23)                                             | 0.95 (0.74-1.21)                          |
| OARSI <sup>c</sup> Grade 3 (severe)                    | 1.87 (0.92-3.79)                                    | 1.28 (0.79-2.06)                                           | 1.60 (1.07-2.39)                                             | 2.49 (1.26-4.91)                          |
| Grade 1-2 (narrowed)                                   | 1.27 (0.73-2.22)                                    | 1.08 (0.74-1.56)                                           | 1.15 (0.84-1.58)                                             | 1.17 (0.73-1.86)                          |
| Grade 0 (normal)                                       | 1.0                                                 | 1.0                                                        | 1.0                                                          | 1.0                                       |

<sup>a</sup>Models stratified by obesity levels. <sup>b</sup>Odds ratios are per one standard deviation change in KOOS-QOL scale and chair stand test. <sup>c</sup>X-ray evidence of joint space narrowing.

**Table 6 Correlates of CAM use among participants with radiographic-confirmed knee OA by BMI level**

در سطوح BMI نامشخص است. در میان افراد با  $BMI < 25$  kg/m<sup>2</sup>، رابطه ی افسردگی با به کارگیری طب مکمل و جایگزین معکوس بود. البته ما قادر به ارزیابی این نیستیم که تا چه حد این یافته ها با مقالات دیگر مطابقت دارد؛ زیرا براساس اطلاعات ما، همبسته های مختص سطح BMI در به کارگیری طب مکمل و جایگزین منتشر نشده است.

با توجه به این که هیچ درمانی برای ساییدگی مفصل زانو وجود ندارد، پیامدهای بالینی این یافته ها باید در نظر گرفته شود. استفاده از طب مکمل و جایگزین برای کند کردن پیشرفت بیماری با تحقیقات تایید نشده است، اما بهبود علائم در بیماران مبتلا به ساییدگی مفصل زانو با گلوکوزامین<sup>۱۱</sup> و طب سوزنی<sup>۱۲</sup> گزارش شده است. چاقی یک عامل خطر ساز قابل اصلاح برای بهبود و درمان زانو درد است.<sup>۴</sup> در

ارتباط میان سطوح دیگر BMI واضح نبود. در یافته های ما که نشان می دهد شرکت کنندگان سیاه پوست شانس کمتری برای استفاده از درمان های طب مکمل و جایگزین نسبت به شرکت کنندگان سفید پوست دارند، با برخی از مطالعات قبلی مطابقت دارد.<sup>۳۰</sup> دلایل تفاوت های نژادی در استفاده از طب مکمل و جایگزین احتمالاً وابسته به عواملی از قبیل دسترسی متفاوت به مراقبت بهداشتی و موقعیت اجتماعی و اقتصادی می باشد. در مطالعه ی ما، شرکت کنندگان سیاه پوست موقعیت اقتصادی و اجتماعی مساعد کمتری نسبت به شرکت کنندگان سفید پوست داشتند. عامل مخدوش کننده ی وضعیت اجتماعی و اقتصادی تا حدی ممکن است این ارتباط معکوس را توضیح دهد. دلایل رابطه ی متناقض میان نژاد و استفاده از طب مکمل و جایگزین

درمانی متداول، در میان افراد با سطوح بالاتر BMI کمتر معمول بود. ما اذعان داریم که ارتباط بالینی برخی از تفاوت های مشاهده شده نامشخص هستند.

همبسته های استفاده از طب مکمل و جایگزین با سطح BMI برای برخی از موارد و نه همه ی عوامل، متفاوت بود. احتمال گزارش استفاده از طب مکمل و جایگزین برای ساییدگی مفصل زانو در زنان بیشتر از مردان است ولی کیفیت زندگی با استفاده از طب مکمل و جایگزین ارتباط معکوسی داشت. سن حداقل ۶۵ سال، تنها در میان گروهی که  $BMI \geq 35$  kg/m<sup>2</sup> داشتند، ارتباط مستقیمی با طب مکمل و جایگزین نشان داد. از میان افراد با BMI بین  $30$  kg/m<sup>2</sup> و  $25$ ، شرکت کنندگان سیاه پوست تمایل به شانس کمتری برای استفاده از طب مکمل و جایگزین نسبت به شرکت کنندگان سفید پوست داشتند. این

واقع، شواهد حاصل از کارآزمایی<sup>۵-۷</sup> نشان می دهد که مداخلات ورزش شدید و کاهش وزن در بهبود درد و ارزیابی عملکرد فیزیکی مؤثر هستند. با این حال، اثرات مفید کاهش وزن ممکن است با ایجاد آسیب مفاصل و درد مزمن ناشی از ساییدگی مفصل زانو، که باعث آتروفی عضلانی، کم شدن تحرک، کاهش تعادل و نهایتاً ناتوانی جسمی به چالش کشیده شود.<sup>۴</sup> برخی محققان اعتقاد دارند که اتخاذ تدابیر کاهش وزن ممکن است با درد ناشی از آن محدود شود، به طوری که درمان سنگین و فشرده ی درد ناشی از ساییدگی مفصل زانو ممکن است ظرفیت ورزش و کیفیت زندگی را بهبود بخشد.<sup>۴</sup>

این که چرا استفاده از گزینه های درمانی در میان افراد با سطوح بالاتر BMI کمتر است، احتمالاً چند عاملی است و ممکن است شامل تفاوت در ترجیح بیمار، آگاهی و دسترسی به طب مکمل و جایگزین باشد. با توجه به این که بنیاد استئوآرتریت چنین اطلاعاتی را جمع آوری نمی کرده است، ما قادر به کشف این که این عوامل تا چه حد سبب تفاوت های مشاهده شده اند،

نشدیم. گزارش ها نشان گر آن است که استفاده کنندگان از طب مکمل و جایگزین، به طور کلی به دنبال شیوه ی زندگی سالم هستند<sup>۳۱</sup>، اما به کارگیری طب مکمل و جایگزین در جهت کاهش وزن، نسبتاً کم است<sup>۳۲</sup>. نتیجه ی تحقیقات اخیر می تواند حاکی از آن باشد که به طور کلی افراد با سطوح بالاتر BMI ممکن است نسبت به استفاده از طب مکمل و جایگزین بی میلی بیشتری داشته باشند، تا این که به صورت خاص در جهت کاهش علایم ساییدگی مفصل زانو بی میل باشند. این مطالعه دارای چندین محدودیت مهم بوده که باید در نظر گرفته شود. داده های نشان داده شده مقطعی بوده اند. توالی زمانی علایم و درمان نیز نمی تواند از این طرح مشخص شود. اطلاعات مربوط به علایم و درمان بر اساس خود اظهاری ها می باشد و ممکن است انحراف ایجاد نماید. با این حال، اطلاعات در مورد داروهای متداول و درمان های طب مکمل و جایگزین بر اساس یادآوری ۳۰ روزه یا ۶ ماهه می باشند. ما اعتقاد داریم که این نوع رده بندی نامناسب احتمال دارد نسبت به سطوح BMI کم رابطه و غیر

افتراقی باشد. ما قادر به اظهار نظر درباره ی استفاده ی بیشتر از طب مکمل و جایگزین در افراد با سطح BMI کم تر یا به کارگیری کمتر طب مکمل و جایگزین توسط افراد با سطوح بالاتر BMI نیستیم.

### نتیجه گیری

مطالعه ی ما نشان می دهد که با وجود افزایش بار بیماری، بیماران دارای اضافه وزن و چاق مبتلا به ساییدگی مفصل زانوئی تأیید شده با رادیوگرافی اغلب نسبت به افراد با سطوح پایین تر BMI از روش های درمانی طب مکمل و جایگزین در موارد کمتری استفاده می کنند، اما استفاده از داروهای متداول در بیماران دارای اضافه وزن و چاق شایع تر است. بالغین دارای اضافه وزن و چاق ممکن است به استفاده از روش های درمانی طب مکمل و جایگزین مؤثر نسبت به افراد با  $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$  کمتر تمایل نشان دهند. تحقیقات بیشتری برای ارتقای درک ما از نقش طب مکمل و جایگزین در درمان ساییدگی مفصل زانو در افراد دارای اضافه وزن و چاق مورد نیاز است.



## REFERENCES

1. Reijman M, Pols HA, Bergink AP, Hazes JM, Belo JN, Lievense AM, Bierma Zeinstra SM: Body mass index associated with onset and progression of osteoarthritis of the knee but not of the hip: the Rotterdam Study. *Ann Rheum Dis* 2007, 66:158-162.
2. Sharma L, Song J, Felson DT, Cahue S, Shamiyeh E, Dunlop DD: The role of knee alignment in disease progression and functional decline in knee osteoarthritis. *JAMA* 2001, 286:188-195.
3. Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, Naimark A, Anderson JJ: Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 1992, 116:535-539.
4. Felson DT, Naimark A, Anderson J, Kazis L, Castelli W, Meenan RF: The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 1987, 30:914-918.
5. Messier SP, Loeser RF, Miller GD, Morgan TM, Rejeski WJ, Sevcik MA, Ettinger WH Jr, Pahor M, Williamson JD: Exercise and dietary weight loss in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis: The arthritis, diet, and activity promotion trial. *Arthritis Rheum* 2004, 50:1501-1510.
6. Foy CG, Lewis CE, Hairston KG, Miller GD, Lang W, Jakicic JM, Rejeski WJ, Ribisl PM, Walkup MP, Wagenknecht LE: Intensive lifestyle intervention improves physical function among obese adults with knee pain: findings from the Look AHEAD trial. *Obes* 2011, 19:83-93.
7. Brosseau L, Wells GA, Tugwell P, Brosseau L, Wells GA, Tugwell P, Egan M, Dubouloz CJ, Casimiro L, Bugnariu N, Welch VA, De Angelis G, Francoeur L, Milne S, Loew L, McEwan J, Messier SP, Doucet E, Kenny GP, Prud'homme D, Lineker S, Bell M, Poitras S, Li JX, Finestone HM, Laferrière L, Haines-Wangda A, Russell-Doreleyers M, Lambert K, Marshall AD, et al. Ottawa panel evidence-based clinical practice guidelines for the management of osteoarthritis in adults who are obese or overweight. *Phys Ther* 2011, 91:843-861.
8. Brady T, Kruger J, Helmick C, Callahan L, Boudaugh M: Intervention programs for arthritis and other rheumatic diseases. *Health Educ Behav* 2003, 30:44-63.
9. National Center for Complementary and Alternative Medicine: What is complementary and alternative medicine (CAM)? <http://nccam.nih.gov/health/whatiscam>.
10. Barnes P, Powell-Griner E: Complementary and alternative medicine Use among adults: United States, 2002. In *Advance Data in Vital and Health Statistics* volume 343. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2004.
11. Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP, Shea B, Houpt J, Robinson V, Hochberg MC, Wells G: Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005, 2:CD002946.
12. Manheimer E, Cheng K, Linde K, Lao L, Yoo J, Wieland S, van der Windt DA, Berman BM, Bouter LM: Acupuncture for peripheral joint osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010, 1:CD001977.
13. Bertisch SM, Wee CC, McCarthy EP: Use of complementary and alternative therapies by overweight and obese adults. *Obes* 2008, 16:1610-1615.
14. Nevitt MC, Felson DT, Lester G: The osteoarthritis initiative protocol for the cohort study. <http://oai.epi-ucsf.org/datarelease/docs/StudyDesignProtocol.pdf>.
15. Altman RD, Hochberg M, Murphy WA, Wolfe F, Lequesne M: Atlas of individual radiographic features in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 1995, 3(Suppl A):3-70.
16. World Health Organization: Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1998, 1:1-158.
17. Cheung CK, Wyman JF, Halcon LL: Use of complementary and alternative therapies in community-dwelling older adults. *J Altern Complement Med* 2007, 13:997-1006.
18. Gray CM, Tan AW, Pronk NP, O'Connor PJ: Complementary and alternative medicine use among health plan members. A cross-sectional survey. *Eff Clin Pract* 2002, 5:17-22.
19. Katz P, Lee F: Racial/ethnic differences in the use of complementary and alternative medicine in patients with arthritis. *J Clin Rheumatol* 2007, 13:3-11.
20. Graham RE, Ahn AC, Davis RB, O'Connor BB, Eisenberg DM, Phillips RS: Use of complementary and alternative medical therapies among racial and ethnic minority adults: results from the 2002 National Health Interview Survey. *J Natl Med Assoc* 2005, 97:535-545.
21. Ndao-Brumblay SK, Green CR: Predictors of complementary and alternative medicine use in chronic pain patients. *Pain Med* 2010, 11:16-24.
22. Ware J, Kosinski M, Keller SD: A 12-item short-form health survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1996, 34:220-233.
23. Radloff LS: The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Meas* 1977, 1:385-401.
24. Roos EM, Klsbo M, Lohmander LS: WOMAC osteoarthritis index. Reliability, validity, and responsiveness in patients with arthroscopically assessed osteoarthritis. Western Ontario and MacMaster Universities. *Scand J Rheumatol* 1999, 28:210-215.
25. Greidanus N, Peterson R, Masri B, Garbuz D: Quality of life outcomes in revision versus primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2011, 26:615-620.
26. Roos EM, Roos HP, Lohmander LS, Ekdhah C, Beynon BD: Knee injury and osteoarthritis outcome score (KOOS) development of a self-administered outcome measure. *J Orthop Sports Phys Ther* 1998, 28:88-96.
27. Dunlop D, Song J, Semanik P, Sharma L, Chang R: Physical activity levels and functional performance in the osteoarthritis initiative: a graded relationship. *Arthritis Rheum* 2011, 63:127-136.
28. Studenski S, Perera S, Wallace D, Chandler JM, Duncan PW, Rooney E, Fox M, Guralnik JM: Physical performance measures in the clinical setting. *J Am Geriatr Soc* 2003, 51:314-322.
29. Ndetan HT, Bae S, Evans MW Jr, Rupert RL, Singh KP: Characterization of health status and modifiable risk behavior among United States adults using chiropractic care as compared with general medical care. *J Manipulative Physiol Ther* 2009, 32:414-422.
30. Mikuls T, Mudano A, Pulley L, Saag K: The association of race/ethnicity with the receipt of traditional and alternative arthritis-specific health care. *Med Care* 2003, 41:1233-1239.
31. Davis MA, West AN, Weeks WB, Sirovich BE: Health behaviors and utilization among users of complementary and alternative medicine for treatment versus health promotion. *Health Serv Res* 2011, 46:1402-1416.
32. Sharpe PA, Blanck HM, Williams JE, Ainsworth BE, Conway JM: Use of complementary and alternative medicine for weight control in the United States. *J Altern Complement Med* 2007, 13:217-222.

# اثریفل صغیر - ترکیبی از سه گیاه دارویی در درمان چاقی: یک مطالعه ی کنترل شده و تصادفی سازی شده

## Efficacy of 'Itrifal Saghir', a combination of three medicinal plants in the treatment of obesity; A randomized controlled trial

Seyed Hamid Kamali<sup>1</sup>, Ali Reza Khalaj<sup>3\*</sup>, Shirin Hasani-Ranjbar<sup>4\*</sup>, Mohammad Mehdi Esfehiani<sup>2</sup>, Mohammad Kamalinejad<sup>5</sup>, Omidmalayeri Soheil<sup>6</sup> and Seyed Ali Kamali<sup>6</sup>  
DARU Journal of Pharmaceutical Sciences(2012)

مترجم: دکتر آزاده کیانی

### چکیده

**زمینه:** ترکیب گیاهی اتریفل صغیر (triphala) به طور گسترده در طب سنتی استفاده شده است و خواص درمانی نظیر اثر آنتی اکسیدانی و پاکسازی رادیکال های هیدروکسیل و نیتریک اکسید دارد که در طب سنتی، اثر ضد چاقی آن اثبات شده است.

**مواد و روش ها:** این مطالعه با هدف اثر بخشی این داروی گیاهی در کاهش وزن و شاخص توده ی بدن (BMI) در افراد با چاقی ساده در مقایسه با دارونما انجام شد. در یک طراحی موازی، افراد چاق ۱۶ تا ۶۰ سال برای یک کار آزمایی ۱۲ هفته ای دو سویه کور و تصادفی سازی شده ی کنترل شده با دارونما انتخاب شدند. به افراد به طور تصادفی ۵ گرم اتریفل صغیر (۳۱ نفر) و یا دارونما (۳۱ نفر)، ۲ بار در روز به مدت ۱۲ هفته، اختصاص داده شد. اندازه گیری وزن بدن، BMI، دور کمر (WC)، دور باسن (HC)، در ابتدا و در هر چهار هفته در طول دوره ی ۱۲ هفته ای درمان مورد بررسی قرار گرفت. ایمنی با استفاده از اندازه گیری عملکرد کبد و کلیه مورد بررسی قرار گرفت. مدل هموستاز مقاومت به انسولین (HOMA-IR) به صورت [انسولین ناشتا (μU/mL) × گلوکز ناشتا (mmol/L)/22.5] محاسبه شد.

**نتایج:** در مقایسه با گروه دارونما، در گروه تحت درمان میانگین اختلاف کاهش وزن مؤثر ۴/۸۲ کیلوگرم (CI 95% 2.13-5.90, p<0.001) و میانگین کاهش دور کمر ۴/۰۱ سانتی متر (CI 95% 3.52-6.11, p<0.001) و میانگین کاهش دور باسن ۳/۲۱ سانتی متر بود (CI 95% 4.45-1.96, p<0.001). عوارض جانبی و یا تغییرات قابل توجهی در آزمون عملکرد کبد و کلیه در افراد هر دو گروه تحت درمان و دارونما مشاهده نشد.

**نتیجه گیری:** به نظر می رسد اتریفل صغیر یک اثر مثبت بر کاهش وزن در افراد چاق دارد.

**کلمات کلیدی:** چاقی، اتریفل صغیر، طب سنتی ایران، کار آزمایی تصادفی، هلیله، بلبله، آمله، تریفالا



دکتر زهره مظلوم  
دکترای تخصصی علوم تغذیه  
دانشیار گروه تغذیه ی بالینی دانشکده ی  
بهداشت و تغذیه  
دانشگاه علوم پزشکی شیراز

## دندگاه

### زمینه

چاقی به عنوان یک اختلال متابولیک مهم و یک مسئله ی بهداشتی عمومی عمده است که تعداد زیادی از مردم در سرتاسر جهان به آن مبتلا هستند. مطابق سازمان بهداشت جهانی (WHO)، چاقی در میان ۱۰ بیماری با بیشترین قابلیت پیشگیری بالینی و بهداشت عمومی می باشد.<sup>۱</sup> چاقی با مجموعه ای از مشکلات سلامتی در بزرگسالان و کودکان از جمله سندرم متابولیک<sup>۲،۵</sup>، فشار خون بالا، دیابت<sup>۲</sup> و بیماری های کبد مرتبط است.<sup>۵،۸</sup> در انسان، بافت چربی نشان دهنده ی یک عضو درون ریز فعال است که با آزاد کردن تعداد زیادی از واسطه های فعال زیستی نقش مهمی در تعدیل هموستاز، فشار خون، چربی و سوخت و ساز قند خون، و التهاب بازی می کند. نشان داده شده است که به طور متوسط ۱۰٪ کاهش وزن می تواند به میزان قابل توجهی منجر به کاهش خطر چندین بیماری مزمن شود.<sup>۳،۹،۱۰</sup> افراد چاق سطح بسیار بالایی از استرس اکسیداتیو ناشی از تجمع رادیکال های آزاد دارند<sup>۵</sup> و چاقی به عنوان یکی از شرایطی شناخته شده است که کاهش ظرفیت آنتی اکسیدانی می دهد.<sup>۱۱،۱۲</sup> فرض بر این است که چاقی دفاع آنتی اکسیدانی را با کاهش سطح گردش خون آنزیم های آنتی اکسیدانی مانند کاتالاز، گلوکاتایون پراکسیداز و گلوکاتایون رودکتاز کاهش می دهد.<sup>۱۲</sup> تعدادی از مطالعات نشان می دهد که آنتی اکسیدان ها ممکن است به عنوان یک تنظیم کننده ی چاقی در حیوانات عمل کنند.<sup>۱۳،۱۴</sup> اخیراً طب مکمل به طور فزاینده در سراسر جهان استفاده می شود. زمانی که طب مرسوم برای درمان بیماری های مزمن به طور مؤثر و بدون عوارض جانبی نتواند راهی نشان دهد،

نکته ضعف هم در این مطالعه قابل توجه است. یکی این که افراد سیگاری بالای ۲۰ عدد سیگار را از مطالعه خارج کرده اند، در حالی که با توجه به این که سیگار یک تحریک کننده است و می تواند بر روی متابولیسم پایه مؤثر باشد، بایستی کلاً افراد سیگاری حذف می شدند. علاوه بر آن، در رژیم غذایی مصرفی در گروه مورد و شاهد هیچ گونه همسان سازی (matching) صورت نگرفته است. در صورتی که بهتر بود افراد مورد و شاهد حداقل از نظر میزان کالری مصرفی تا حد امکان یکسان سازی می شدند. در خاتمه، بر خود لازم می دانم که توضیح دهم، با توجه به این که چاقی یک مشکل بهداشتی پزشکی رو به پیشرفت در جامعه می باشد، هر گونه قدمی که در کاهش این مشکل برداشته شود نکته ی مثبتی است.

در مقاله ی حاضر، مؤلف سعی کرده است تا تأثیر اثریفل صغیر (Triphala) را بر کاهش وزن، تغییرات توده ی چربی بدن، قند و چربی خون در افراد چاق به بوته ی آزمایش گذارد. به نظر می رسد که محقق با ظرافت خاصی طراحی مطالعه را انجام داده است، چرا که این گیاه از سه میوه ی دارویی هلیله، بلبله و آمله که هر سه خاصیت آنتی اکسیدانی دارند تشکیل شده است و ترکیب این دارو نه تنها دارای فعالیت آنتی اکسیدانی است بلکه در این مطالعه نشان داده شده که در کاهش وزن افراد چاق هم مؤثر بوده است. آن چه در این مطالعه بیش از سایر موارد جلب توجه می کند، این است که مصرف این داروی گیاهی با مقدار مصرفی ذکر شده هیچ گونه عوارض جانبی کبدی و کلیوی نداشته است. البته با تمام جالب بودنش، یکی دو

صغیر اثرات مفیدی بر سلامت دارد و کمک می کند تا دستگاه گوارش در حد مطلوب کار کند.<sup>۱۷،۱۸</sup> در کتاب قانون در پزشکی، اثریفل صغیر برای استرخای معده، رطوبت آن<sup>۱۷،۱۸</sup> و رفع چاقی<sup>۱۷،۱۹،۲۰</sup> تجویز شده است. فعالیت رادیکال های نیتریک اکسید و آنتی اکسیدانی طبیعی، پاک سازی رادیکال های هیدروکسیل و ضد التهاب و ضد کلسترول بودن مواد تشکیل دهنده ی اثریفل صغیر، شناخته شده است.<sup>۲۰</sup> تا به امروز، تنها دو مطالعه ی حیوانی منتشر شده که اثر کاهش وزن اثریفل صغیر را ارزیابی کرده است<sup>۲۱،۲۲</sup>. با این حال،

بسیاری از مردم به دنبال درمان های غیر مرسوم از جمله داروهای گیاهی می روند.<sup>۱۵</sup> بسیاری از محصولات دارویی گیاهی برای چندین دهه یا حتی صدها سال استفاده شده اند. یکی از این محصولات سنتی، اثریفل صغیر (عربی شده ی تریفالا) است<sup>۱۶</sup> که محصولی است چند گیاهی و در ایران برای چندین سال به بازار عرضه شده است. از سه میوه ی دارویی هلیله (Combretaceae)، آمله بلبله (Combretaceae)، آمله (Euphorbiaceae) تشکیل شده و برای درمان و کنترل چاقی تنظیم شده است. هم چنین ادعا می شود که اثریفل

آزمایش های دقیقی از نمونه های انسانی وجود ندارد. در این راستا، هدف ما انجام کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده و کنترل شده با دارونما به منظور ارزیابی اثرات کاهش وزن و ایمنی مصرف ۳ ماهه ی اطریفیل صغیر با مقدار معمول (۱۰ گرم در روز) در افراد بالغ سالم با رژیم غذایی معمول ایرانی بود.

## مواد و روش ها

### طراحی مطالعه

این مطالعه با طرحی موازی، به صورت یک کارآزمایی آینده نگر، دو بازویی، تصادفی سازی شده و دو سویه کور کنترل شده با دارونما طراحی شده بود. شصت و دو بیمار به طور تصادفی در دو گروه دارونما (۳۱ نفر) و درمان (۳۱ نفر) اختصاص داده شد. بیماران ۱۰ گرم در روز از اطریفیل صغیر یا دارونما به مدت ۳ ماه دریافت و برای اثر بخشی بالینی در هفته های ۱، ۴، ۸ و ۱۲ پیگیری شدند. تصادفی سازی تعداد مساوی از افراد به گروه دارونما یا تحت درمان با استفاده از جدول اعداد تصادفی، با بلوک به اندازه های مختلف بین دو و هشت، به دست آمد. یک متخصص آمار که در این تحقیق شرکت نداشت، جداگانه کدهایی تصادفی برای اطمینان دو طرفه از تعادل جنس، سن و شدت چاقی در بین گروه ها تولید کرد. نسخه ی مهر و موم شده ی این کدها برای شناسایی اضطرابی به محققان ارایه شد. افرادی که این مطالعه را پیش از اولین ویزیت پس از تصادفی سازی ترک کردند، با افرادی با همان شرایط مختص درمان، در این مطالعه جایگزین شدند. کدها تا اتمام مطالعه مهر و موم نگه داشته شدند و تجزیه و تحلیل نیز توسط فردی که به ماهیت مطالعه ناآگاه بود انجام گردید.

### جامعه ی مطالعه

شرکت کنندگان از بیماران سرپایی که به کلینیک چاقی بیمارستان مصطفی خمینی تهران ارجاع شده بودند، انتخاب شدند. به افراد توسط آگهی هایی که در یک منطقه ی نزدیک به بیمارستان نصب شده بودند، جهت شرکت در مطالعه اطلاع داده شد. افراد با توجه به معیارهای ورود تعریف شده توسط ما انتخاب شدند: سن ۱۶-۶۰ سال، شاخص توده ی بدن (BMI) بین  $30 \text{ kg/m}^2$  تا  $50 \text{ kg/m}^2$  برای افراد بین ۵۰ تا ۶۰ سال و داشتن نوار قلب طبیعی اجباری بود. معیارهای خروج از مطالعه ی مابین صورت تعریف شدند: افراد بسیار سیگاری (بیش از بیست سیگار در روز)، مصرف الکل، بارداری، افراد تازه جراحی شده، بیماران با بیماری عروق کرونر قلب، افراد با دیابت شناخته شده، بیماران مبتلا به سرطان اثبات شده، آسم، سرفه ی مزمن، بیماری های التهابی مزمن و مشکلات روانی، افراد با سابقه ی بیماری های مزمن کلیه و کبد، چاقی ناشی از بیماری های غدد درون ریز (کم کاری تیروئید یا بیماری تیروئید کنترل نشده) و سندرم چاقی ژنتیکی. در واقع بیمارانی که با داروهای لاغری تحت درمان قرار گرفته اند یا در ۶ ماه گذشته از رژیم غذایی استفاده نمودند و کسانی که کورتیکو استروئیدها و یا سرکوب کننده ی سیستم ایمنی دریافت کرده اند، از مطالعه حذف شدند. این مطالعه تأیید کمیته ی منطقه ای اخلاق از دانشگاه شاهد با شماره مرجع ۱۱۲۲۵۱/۴ داشت و بر اساس بیانیه ی هلسینکی (نسخه ی ۱۹۸۳ و شماره ثبت کارآزمایی در IRCT:IRCT201104206237N1) انجام شد. پیش از اخذ رضایت مشارکت، به افراد اطلاعات مکتوب و توضیح شفاهی در مورد مطالعه داده شد. پیش از شروع مطالعه نیز فرم رضایت مکتوب

توسط تمام شرکت کنندگان امضا شد. افراد مجاز به دریافت درمان چاقی دیگری نبودند و از آن ها خواسته شد تا رژیم غذایی و سبک زندگی موجود خود را در طول دوره ی مطالعه ثابت نگه دارند. تمام افراد برای ترک این مطالعه در هر زمان در طول دوره آزاد بودند.

### مداخله

میوه های هلیله (PMP-622)، PMP-623، PMP-624، بلیله (PMP-625) و آمله (PMP-626) از بازار محلی خریداری شد و در گیاه شناسی دانشکده ی طب سنتی دانشگاه علوم پزشکی تهران شناسایی و تصدیق شد. نمونه ی شاهد نیز در آزمایشگاه ما برای ارجاع آینده حفظ شد. تخم ها از میوه های مفروده حذف شد و پالپ میوه ی خشک با آسیاب پودر شد. اطریفیل صغیر از مخلوط کردن این پودرها به نسبت مساوی (۱:۱) بر اساس دستور کتاب قانون در پزشکی<sup>۱۹</sup> و کتب اصلی طب سنتی (از جمله اکسیر اعظم و طب اکبری) آماده شد<sup>۱۸</sup>. پودر موجود وزن شد و این مواد با روغن بادام، مخلوط و سپس با عسل بدون موم ورز داده شد و برای استفاده های بعدی نیز در یک ظرف در بسته ذخیره و در جعبه هایی بسته بندی شد. به افراد در گروه درمان ۵ گرم (یک قاشق چای خوری) از معجون، دو بار در روز (قبل از صبحانه و بعد از شام) به مدت سه ماه داده شد. گروه دارونما، معجون گیاهی با ظاهر یکسان دریافت کردند [ACRPO 934P (Carbomer 943P)] که شامل هیچ مواد فعالی نبود و ایمنی آن برای مصارف انسانی مورد تأیید قرار گرفته است (فایل ضمیمه ۱: پیوست ۱)<sup>۲۳،۲۴</sup>. دارونما از شرکت اکبری (corel pharma chem) خریداری شد. برای اطمینان از پذیرش و تحمل

بیماران، از افراد خواسته شد تا ظرف دارو را در هر نوبت پیگیری بر گردانند. وزن ظرف و مقدار مصرف شده ی معجون به عنوان معیار مصرف دارو در نظر گرفته شد. بیمارانی که بیش از ۲۰٪ از کل مقدار تجویز شده ی دارویشان را مصرف نکردند، به عنوان عدم همکاری در نظر گرفته شد و از مطالعه حذف گردیدند.

### اندازه گیری

تمام شرکت کنندگان تحت معاینه ی فیزیکی و ارزیابی های تن سنجی در زمان آغاز و نوبت های پیگیری دوره ای قرار گرفتند. با استفاده از پرسشنامه ای مخصوص، اطلاعات دموگرافیک و سابقه ی پزشکی جمع آوری شد. در هر نوبت ملاقات شرکت کنندگان، تغییر در داروها و عوارض جانبی بررسی می شدند. ارتفاع با متر دیواری اندازه گیری شد. وزن نیز با پوشیدن لباس نازک و بدون کفش به وسیله ی ترازوی کالیبره شده با خطای  $\pm 0.1$  کیلوگرم اندازه گیری شد (Gmbh آلمان، شماره سریال: ۵۷۶۹/۵۹۰۹۲۲۰۷، مدل ۷۶۹/۳۲/۹۹۴). BMI با توجه به فرمول:  $\text{مجدور}/\text{قد}^2$  و وزن بدن ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) محاسبه شد. دور کمر، در پایان یک بازدم معمولی در نقطه ی میانی بین حاشیه ی پایین از آخرین دنده ی قابل لمس و در بالای ستیغ ایلیاک (استخوان لگن) اندازه گیری شد. دور باسن نیز با توجه به حداکثر محیط آن، توسط یک نوار پلاستیکی نرم غیر قابل کشش اندازه گیری شد. فشار خون، دو بار (به فاصله ی ۵ دقیقه) از دست راست شرکت کنندگان پس از این که به مدت حداقل ۱۵ دقیقه نشسته بودند، با استفاده از یک فشارسنج جیوه ای استاندارد کالیبره شده اندازه گیری شد. متوسط دو اندازه گیری، به عنوان فشار خون ثبت شد. ضربان قلب

و درجه حرارت نیز ثبت گردید. ثبات رژیم غذایی با بررسی رژیم غذایی ۲۴ ساعته در ابتدا و انتهای مطالعه تأیید شد. آزمایش سرولوژیکی خون تنها در اولین و آخرین بازدید (هفته ی ۱۲) انجام شد. نمونه خون محیطی به دست آمده پس از ۸ ساعت ناشتا ی شبانه بود. تمام اندازه گیری ها در آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد.

داده های سرولوژی شامل کلسترول، لیپوپروتئین کلسترول دانسیته پائین (LDL)، لیپوپروتئین کلسترول دانسیته بالا (HDL)، تری گلیسیرید، انسولین و قند خون ناشتا (FBS)، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C)، زمان پروترومبین (PT) و تست عملکردی کلیه نظیر کراتینین و تست عملکردی کبد از جمله آسپارات ترانس آمیناز (AST)، آلانین ترانس آمیناز (ALT) و تست آلکالین فسفاتاز (ALP) و آزمون های دیگر مانند اسید اوریک بود. تمام اندازه گیری ها به روش استاندارد (فایل ضمیمه ۱: پیوست ۲) انجام شدند.

عوارض جانبی مرتبط، بر اساس علایم گزارش شده ی فردی و هم چنین پاسخ به سؤال و معاینه ی کامل فیزیکی در هر بار مراجعه مورد بررسی قرار گرفت. پر کردن پرسشنامه توسط یک پزشک آموزش دیده که نسبت به گروه شرکت کنندگان بی اطلاع بود، انجام شد.

### تجزیه و تحلیل آماری

برای تمام تجزیه و تحلیل های آماری، از نرم افزار SPSS استفاده شده است.<sup>۲۵</sup> نتایج به صورت متوسط  $\pm$  انحراف معیار گزارش شده است. عادی بودن متغیرهای پیوسته توسط آزمون Kolmogorov-Smirnov مورد بررسی قرار گرفت. Chi-square برای مقایسه ی فراوانی

متغیرهای بین دو گروه مورد استفاده قرار گرفت. T-test و مدل خطی عمومی، مانند آزمون های تک متغیری، آزمون های چند متغیره، آزمون mauchly و مقایسه ی دو به دو، به منظور مقایسه ی متغیرهای کمی استفاده شدند. p از نظر آماری در هر مقدار کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

### نتایج

در مجموع، ۶۲ نفر به طور تصادفی در دو گروه تحت درمان و دارونما (۳۱ بیمار در هر گروه) قرار گرفتند. سن بیماران بین ۱۶ تا ۶۰ سال بود. تفاوت معنی داری در رابطه با سن، جنس، سطح آموزش، وضعیت تأهل و دور کمر بین دو گروه مشاهده نشد (جدول ۱). در واقع میزان ریزش در هر دو گروه مشابه بود (شکل ۱). تحمل درمان دو گروه پس از ۳ ماه از پیگیری مشابه بود (بین ۹۲٪ و ۹۹٪). اطریفیل صغیر عموماً به خوبی تحمل شد و هیچ عوارض جانبی قابل توجهی در گروه تحت درمان گزارش نشد. میزان عوارض جانبی جزیی گزارش شده در هر دو گروه مشابه بود.

اختلاف میانگین معناداری بین دو گروه در کاهش وزن، دور کمر و دور باسن و پس از ۱۲ هفته ( $p < 0.001$ ) BMI 0/001) درمان یافت شد، در حالی که هیچ تغییر قابل توجهی در این متغیرها در گروه دارونما نبود (در جدول ۲ نشان داده شده است). هم چنین، اختلاف میانگین کاهش وزن مؤثر، ۴/۸۲ کیلوگرم بود ( $p < 0.001$ ) CI 95% 3.52-6.11). میانگین کاهش دور کمر ۴/۰۱ cm بود ( $p < 0.001$ ) CI 95% 2.13-5.90). بود و متوسط کاهش در دور باسن ۳/۲۱ cm بود ( $p < 0.001$ ) CI 95% 1.96-4.45). بود. در مقایسه با گروه دارونما، هیچ تغییر قابل توجهی در این متغیرها مورد توجه

| Title                     | Intervention group       | Placebo group               | p-value |
|---------------------------|--------------------------|-----------------------------|---------|
|                           | Number (%)               | Number (%)                  |         |
| literacy                  | Under diploma = 15 (50%) | Under diploma = 14 (46.66%) | 0.80    |
|                           | Upper diploma = 15 (50%) | Upper diploma = 16 (53.33%) |         |
| Sex                       | Male = 6 (20%)           | Male = 8 (26.66%)           | 0.54    |
|                           | Female = 24 (80%)        | Female = 22 (73.33%)        |         |
| Marital status            | Single = 9 (30%)         | Single = 10 (33.33%)        | 0.78    |
|                           | Marriage = 21 (70%)      | Marriage = 20 (66.66%)      |         |
| Age(year)*                | 39.16 ± 9.59             | 36.36 ± 9.9                 | 0.27    |
| Height(cm) *              | 161.18 ± 6.63            | 163.15 ± 7.20               | 0.27    |
| Weight(kg)*               | 96.89 ± 14.07            | 96.56 ± 13.39               | .92     |
| BMI( kg/m <sup>2</sup> )* | 37.14 ± 5.40             | 36.29 ± 4.66                | .52     |
| WC (cm)*                  | 115.96 ± 13.68           | 113.86 ± 10.60              | .50     |
| HC (cm)*                  | 122.40 ± 10.56           | 119.40 ± 8.87               | .23     |

\* mean, and standard deviation.  
Abbreviations: BMI: body mass index; WC: Waist circumference; HC: Hip circumference.

**Table 1 Base Line characteristics of the subjects**

سنتی داشتن اضافه وزن خفیف پذیرفته شده است، در حالی که چاقی شدید با استفاده از گیاهان دارویی، ورزش و کنترل مصرف مواد غذایی درمان می شود. ترکیب اطرینفل صغیر شامل گیاهان بی دانه ی هلبه، بلبله و آمله در مقدار برابر است. این مواد بایستی با روغن بادام، مخلوط و سپس با عسل بدون موم ورز داده می شدند<sup>۱۷</sup> و در بسته بندی نگه داشته می شدند. در این مطالعه، اطرینفل صغیر به عنوان یک مکمل در سطح ۱۰ گرم در روز به مدت ۱۲ هفته داده شد. مقدار مورد استفاده در مطالعه ی حاضر مطابق با مقادیر قانون در پزشکی بود<sup>۱۸</sup> که در آن اثرات مفید اطرینفل صغیر در رفع چاقی پیشنهاد شده است<sup>۱۷،۱۹</sup>. بر اساس دانسته های ما، هیچ مطالعه ای در بررسی اثر این داروی ترکیبی گیاهی بر وزن بدن و BMI انجام نشده است. با این حال، در مطالعات حیوانی کاهش وزن بدن توسط Mekkawey و همکاران، و Somasundram و همکاران گزارش شده است<sup>۲۱،۲۲</sup>.

mmHg ۱۲۲/۳۰±۲۳/۰۵ در هفته ی ۱۲ و متوسط سطح فشار خون دیاستولیک از ۸۱/۶۶±۹/۳۱ mmHg و هفته ی ۱۲ به ۷۸/۰۷±۱۰/۳۱ mmHg و ۸۰/۳۸±۱۱/۹۸ mmHg تغییر یافت. تغییرات نشان داده شده با استفاده از t test مستقل، از نظر آماری در هر دو گروه معنادار نبود.

### ایمنی و تحمل پذیری

هیچ تغییرات مهمی در عملکرد کلیه و یا در سطح آنزیم های مرتبط با کبد در میان هر یک از دو گروه درمانی وجود نداشت. اطرینفل صغیر عموماً به خوبی بدون تفاوت آماری قابل توجهی در میزان هر گونه عوارض جانبی تحمل شد.

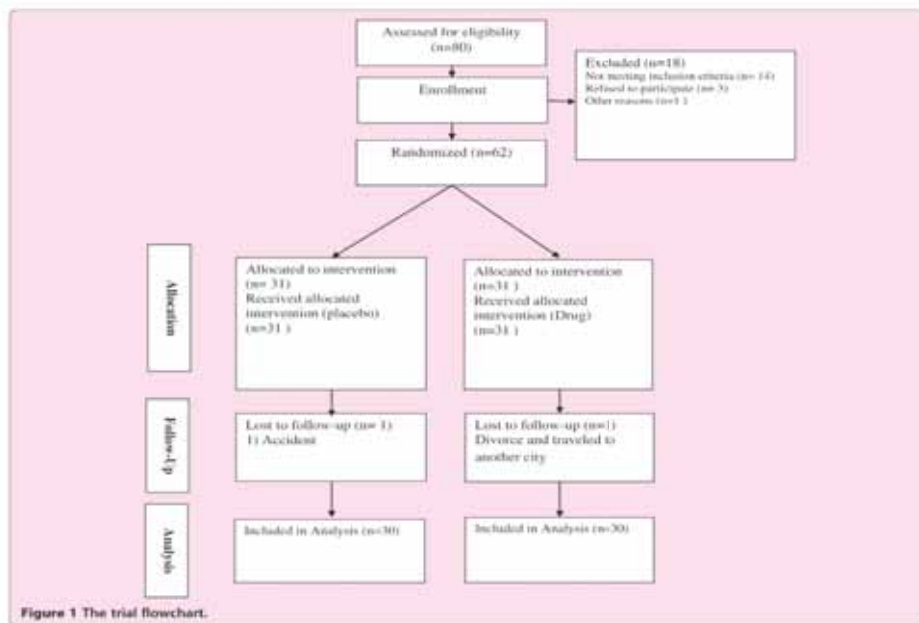
### بحث

مطالعه ی حاضر، کاهش وزن را به وسیله ی ترکیب سه داروی گیاهی که به طور سنتی برای کاهش وزن شناخته شده، ارزیابی کرده است. به طور کلی، در طب

قرار نگرفت.

میانگین قند خون ناشتا پس از ۱۲ هفته، از ۹۴/۷۲±۸/۹۶ به ۹۹/۲۰±۱۰/۵۵ در گروه دارونما افزایش و در گروه اطرینفل صغیر از ۹۶/۸۶±۱۲/۱۶ به ۹۶/۷۸±۹/۷۸ (p=0.006). میانگین انسولین سرم ناشتا در گروه اطرینفل صغیر از ۱۸/۴۶±۱۰/۹۱ به ۱۴/۷۶±۸/۰۰ کاهش و در گروه دارونما از ۱۸/۲۴±۷/۲۱ به ۱۹/۹۱±۸/۵۵ بعد از ۱۲ هفته افزایش یافت (p=0.01). مقدار متوسط ALT در گروه اطرینفل صغیر از ۱۸/۹۰±۸/۰۷ به ۲۴/۱۰±۹/۱۸ کاهش داشت که از نظر آماری نسبت به گروه دارونما معنادار بود (p=0.003) و میانگین اسید اوریک در گروه اطرینفل صغیر از ۶/۰۹±۱/۰۷ به ۵/۷۸±۱/۱۷ کاهش داشت که از نظر آماری نسبت به گروه دارونما معنادار بود (p=0.05). دیگر ویژگی های سرولوژیکی در جدول ۳ نشان داده شده است.

در گروه مداخله، مقایسه بین آغاز و پایان سطح فشار خون سیستولی از ۱۱۹/۶۶±۱۷/۸۰ mmHg و ۱۱۷/۵۰±۱۸/mmHg (به فاصله ی پنج دقیقه) در شروع مطالعه به ۱۲۰/۲۲±۲۰/۰۸ mmHg و ۱۱۹/۷۷±۱۸/۶۱ mmHg در هفته ی ۱۲ و متوسط فشار خون دیاستولیک از ۷۸/۸۳±۱۰/۰۵ mmHg و ۷۸/۸۳±۱۰/۵۶ mmHg در شروع مطالعه به ۸۰/۰۰±۱۲/۱۴ mmHg و ۷۹/۷۷±۱۰/۷۴ mmHg در هفته ی ۱۲ تغییر یافت. میانگین فشار خون سیستولی در گروه دارونما از ۱۲۲/۰۰±۱۶/۲۲ mmHg و ۱۲۱/۱۶±۱۴/۶۶ mmHg (با پنج دقیقه فاصله) در شروع مطالعه به ۱۲۱/۱۲±۲۰/۵۲ mmHg



کاهش استرس اکسیداتیو شود، شاید فرض کنیم که با توجه به این مطالعه، اثرات سودمند اتریفیل صغیر در کاهش وزن ممکن است به واسطه ی چنین خواصی ایجاد شده باشد. با این حال، مطالعات بیشتری باهدف بررسی مکانیسم های درگیر در این فرآیند به شدت توصیه می گردد. اتریفیل صغیر در حالت ترکیبی آن، احتمالاً مؤثرتر از اجزای مفردی آن عمل می کند<sup>۱۸،۳۴</sup>. ایمنی مصرف اتریفیل صغیر در مطالعات پیش بالینی قبلی با استفاده از LD50، MTT و سنجش LDH<sup>۳۵</sup> مورد بررسی قرار گرفت. این تحقیقات نشان داد که هیچ اثر سمی از اتریفیل صغیر در مقادیر بالاتر از ۲۴۰ میلی گرم/کیلوگرم دیده نشد. بر اساس LD50، مقدار درون صفاقی اتریفیل صغیر ۲۸۰ میلی گرم/کیلوگرم تعیین شد<sup>۳۶</sup>. مطالعه ی دیگری نشان داد که عصاره ی آبی و الکلی اتریفیل صغیر تا مقدار ۱۷۵۰ میلی گرم/کیلوگرم، ایمن در نظر گرفته شد که برای ارزیابی سمیت حاد خوراکی با توجه به دستورالعمل های سازمان همکاری اقتصادی و توسعه OECD انجام گردید<sup>۳۷</sup>. در واقع هیچ

استرس اکسیداتیو<sup>۲۸</sup> و التهاب<sup>۲۹</sup> مؤثر است. مطالعه ی دو سویه کور تصادفی سازی شده و کنترل شده ی دیگری نشان داد که نسبت کلسترول LDL/HDL به طور قابل توجهی کاهش می یابد و قند خون ناشتا و پس از غذا، لیپید پر اکسیداز و conjugates diene ( شاخص های استرس اکسیداتیو ) نیز کاهش قابل توجهی در گروه درمان اتریفیل دارند<sup>۳۰</sup>. تجزیه و تحلیل HPLC نشان داد که اتریفیل صغیر حاوی اسید گالیک به عنوان جزء اصلی است<sup>۳۱</sup>. اسید گالیک (3,4,5 trihydroxybenzoic acid; GA) به طور طبیعی ترکیب فنولیک فراوانی دارد<sup>۳۲</sup>. هم چنین، گزارش شده است که فعالیت آنتی اکسیدانی دارد و انتظار می رود که خطر ابتلا به بیماری را کاهش دهد و مصرف روزانه ی آن سلامتی را به ارمغان آورد<sup>۳۳</sup>. با توجه به تمام مشاهدات مربوط به اثر آنتی اکسیدانی و تحریک سوخت و ساز بدن، سرکوب اشتها، تغییر سروتونین و این که می تواند مانع هضم چربی و باعث کاهش قند خون ناشتا و پس از غذا، و کاهش نسبت کلسترول LDL/HDL و پاکسازی رادیکال های آزاد و

در برخی از داروهای گیاهی مؤثر ضد چاقی که در دسترس است، مکانیزم حمله به معضل چربی بدن به سه روش مختلف پیشنهاد شده است. آن ها می توانند تحریک سوخت و ساز بدن، سرکوب اشتها و تغییر در سروتونین ایجاد کنند و یا می توانند مانع هضم چربی شوند<sup>۲۶</sup>. استرس اکسیداتیو نقش مهمی در ایجاد بیماری های مختلف بازی می کند<sup>۲۷</sup>. نشان داده شد که چاقی ممکن است استرس اکسیداتیو عمومی را القا کند و افزایش استرس اکسیداتیو در چربی انباشته شده یکی از علل اختلال در تنظیم آدیپوسیتو کیناز است<sup>۵</sup>. نشان داده شده است که چاقی باعث کاهش ظرفیت آنتی اکسیدانی می شود<sup>۱۴،۲۸</sup>. اتریفیل صغیر دارای آنتی اکسیدان فراوانی است که ممکن است اثرات مفید این ترکیب در درمان شرایط استرس اکسیداتیو بالا نظیر چاقی را روشن نماید<sup>۲۸</sup>. در واقع، پتانسیل آنتی اکسیدانی فرمولاسیون های متفاوت اتریفیل صغیر در مطالعات مختلف<sup>۲۰</sup> مورد بررسی قرار گرفته است. گزارش شده است که اتریفیل صغیر در پاکسازی رادیکال های آزاد و کاهش

| Title                    | Intervention group |                | Placebo group   |                | P-value** |
|--------------------------|--------------------|----------------|-----------------|----------------|-----------|
|                          | Mean ± SD          |                | Mean ± SD       |                |           |
|                          | Start treatment    | End treatment  | Start treatment | End treatment  |           |
| weight (Kgi)             | 96.89 ±14.07       | 92.52 ± 14.44  | 96.56 ± 13.39   | 97.01 ± 13.49  | >0.001    |
| BMI ( g/m <sup>2</sup> ) | 37.14 ± 5.40       | 35.67 ± 5.48   | 36.29 ± 4.66    | 36.47 ± 4.74   | >0.001    |
| WC (cm)                  | 115.96 ± 13.68     | 112.43 ± 13.99 | 113.86 ± 10.60  | 114.35 ± 11.19 | >0.001    |
| HC (cm)                  | 122.40 ±10.56      | 119.50 ± 10.32 | 119.40 ± 8.87   | 119.83 ± 8.91  | >0.001    |

\*\*mean differences P-value.  
Abbreviations: BMI: body mass index; WC: Waist circumference; HC: Hip circumference; NS: Not statistically significant.

**Table 2 The effect of the Itrifal Saghir administration on antropometric parameters and blood pressure**

| Title                          | Intervention group |                     | Placebo group       |                     | P-value** |
|--------------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-----------|
|                                | Start treatment    | End treatment       | Start treatment     | End treatment       |           |
|                                | Mean $\pm$ SD      | Mean $\pm$ SD       | Mean $\pm$ SD       | Mean $\pm$ SD       |           |
| FBS (mg/dL)                    | 96.86 $\pm$ 12.16  | 94.20 $\pm$ 9.78    | 94.72 $\pm$ 8.96    | 99.20 $\pm$ 10.55   | .006      |
| GTT(120 min) (mg/dL)           | 113.66 $\pm$ 31.58 | 111.20 $\pm$ 32.082 | 113.28 $\pm$ 33.79  | 121.92 $\pm$ 35.70  | .09       |
| HbA1c %                        | 4.40 $\pm$ .71     | 5.26 $\pm$ .70      | 4.57 $\pm$ .94      | 4.63 $\pm$ .95      | >0.001    |
| CREATININE(mg/dL)              | .92 $\pm$ .12      | 1.0 $\pm$ .15       | .91 $\pm$ .16       | .94 $\pm$ .17       | .15       |
| URIC ACID(mg/dL)               | 6.09 $\pm$ 1.07    | 5.78 $\pm$ 1.17     | 6.36 $\pm$ 1.53     | 6.47 $\pm$ 1.32     | .05       |
| TRIGLYCERIDES(mg/dL)           | 118.76 $\pm$ 57.72 | 114.00 $\pm$ 47.68  | 181.41 $\pm$ 159.57 | 181.17 $\pm$ 160.93 | .41       |
| CHOLESTROL (mg/dL)             | 186.80 $\pm$ 38.40 | 178.86 $\pm$ 32.66  | 206.31 $\pm$ 30.93  | 201.20 $\pm$ 37.32  | .26       |
| HDL(mg/dL)                     | 59.50 $\pm$ 10.47  | 53.33 $\pm$ 9.27    | 52.79 $\pm$ 8.78    | 50.44 $\pm$ 10.85   | .54       |
| LDL(mg/dL)                     | 101.46 $\pm$ 27.19 | 102.50 $\pm$ 25.66  | 110.39 $\pm$ 34.015 | 103.60 $\pm$ 36.53  | .04       |
| AST (u/l)                      | 19.73 $\pm$ 4.90   | 18.50 $\pm$ 5.88    | 20.86 $\pm$ 8.19    | 21.10 $\pm$ 8.24    | .18       |
| ALT (u/l)                      | 24.10 $\pm$ 9.18   | 18.90 $\pm$ 8.07    | 29.06 $\pm$ 15.69   | 29.44 $\pm$ 16.98   | .003      |
| ALP (u/l)                      | 197.93 $\pm$ 50.49 | 199.40 $\pm$ 48.86  | 182.75 $\pm$ 37.13  | 184.27 $\pm$ 41.50  | .77       |
| WBC (1000/ $\mu$ l)            | 6.52 $\pm$ 1.67    | 6.32 $\pm$ 1.89     | 6.38 $\pm$ 1.07     | 6.47 $\pm$ 1.21     | .42       |
| RBC(mil/ $\mu$ l)              | 4.82 $\pm$ .32     | 4.82 $\pm$ .39      | 4.88 $\pm$ .50      | 4.87 $\pm$ .50      | .99       |
| HEMOGLOBIN (g/dl)              | 13.45 $\pm$ 1.23   | 13.87 $\pm$ 1.54    | 13.76 $\pm$ 1.51    | 13.95 $\pm$ 1.49    | .28       |
| HEMATOCRIT(%)                  | 41.29 $\pm$ 2.99   | 42.16 $\pm$ 3.89    | 41.66 $\pm$ 3.39    | 42.287 $\pm$ 3.93   | .75       |
| MCV(fl)                        | 85.60 $\pm$ 4.22   | 87.48 $\pm$ 5.06    | 85.62 $\pm$ 4.52    | 86.95 $\pm$ 4.00    | .39       |
| MCH(pg)                        | 28.91 $\pm$ 6.26   | 28.78 $\pm$ 2.50    | 28.25 $\pm$ 1.87    | 28.71 $\pm$ 1.95    | .85       |
| MCHC(%)                        | 32.56 $\pm$ 1.39   | 32.86 $\pm$ 1.43    | 33.05 $\pm$ 2.51    | 33.01 $\pm$ 2.25    | .60       |
| PLATELETS(1000/ $\mu$ l)       | 265.60 $\pm$ 57.50 | 264.26 $\pm$ 66.44  | 250.03 $\pm$ 44.60  | 254.68 $\pm$ 42.48  | .57       |
| PT                             | 12.87 $\pm$ .52    | 12.74 $\pm$ .53     | 12.80 $\pm$ .49     | 12.9 $\pm$ .46      | .14       |
| INR                            | 1.05 $\pm$ .06     | 1.03 $\pm$ .06      | 1.05 $\pm$ .07      | 1.04 $\pm$ .06      | .40       |
| Fasting serum insulin( mIU/ml) | 18.46 $\pm$ 10.91  | 14.76 $\pm$ 8.00    | 18.24 $\pm$ 7.21    | 19.91 $\pm$ 8.55    | .01       |

\*\*mean differences P-value.  
Abbreviations: LDL: low density lipoprotein cholesterol; HDL: high-density lipoprotein cholesterol; FBS: fasting insulin and glucose; GTT: glucose tolerance test; HbA1c: glycosylated hemoglobin; PT: Prothrombin time; AST: aspartate transaminase; ALT: alanine transaminase; ALP: alkaline phosphatase; WBC: white blood cells; RBC: red blood cells; INR: International Normalized Ratio; MCV: Mean corpuscular volume; MCH: mean corpuscular hemoglobin; MCHC: mean corpuscular hemoglobin concentration; NS: Not statistically significant.

**Table 3 The effect of the Itrifal Saghir administration on laboratory tests**

دارای خواص آنتی اکسیدانی و پاکسازی رادیکال های آزاد بوده، ضد چربی خون و پایین آورنده ی قند خون ناشتا است که می تواند در اختلالات سوخت و ساز بدن و همچنین دیگر عوارض فیزیولوژیکی که در آن افزایش استرس اکسیداتیو وجود دارد، به کار رود. این یافته ها نیازمند تحقیقات بیشتری در خصوص ترکیب فعال اطرینفل صغیر و پتانسیل جدید آن برای استفاده در کاهش وزن می باشد. با این حال، مطالعات بیشتر به منظور ارزیابی مکانیسم درگیر در این فرآیند به شدت پیشنهاد می گردد.

منجر به تفاوت فراهمی زیستی در انسان شود. البته در این مطالعه، افراد ما تنها به مدت ۱۲ هفته مورد بررسی قرار گرفتند، در نتیجه ما نمی توانیم در مورد اثر بخشی دراز مدت این ترکیب بحث کنیم. ما در این مطالعه توصیه به رژیم غذایی خاصی نیز نکردیم.

### جمع بندی

در طول مطالعه بر روی افراد چاق، اطرینفل صغیر به طور قابل توجهی کاهش وزن بیشتری را نسبت به دارونما به ارمغان آورد. این بهبود با کاهش قابل توجه دور کمر و دور باسن همراه بود. اطرینفل صغیر

مرگ و میر ناشی از دارویی گزارش نشده است.<sup>۳۶</sup>

لازم است برخی از محدودیت هایی را که در این مطالعه با آن مواجه بودیم و عموماً در مطالعات مربوط به انسان بیشتر رایج هستند، ذکر شوند. طب سنتی دارای دو متغیر اصلی است: نخست، مواردی از جمله مزاج، نژاد، قومیت، جنسیت، سن، منطقه، فصل و شغل انسان و دوم، داروهای گیاهی که محصولات طبیعی و ترکیب شیمیایی آن ها می تواند بسته به عوامل مختلف از جمله منبع جغرافیایی مواد گیاهی، آب و هوایی که در آن رشد کرده، زمان برداشت محصول و غیره،

## REFERENCES

- Wilborn C, Beckham J, Campbell B, Harvey T, Galbreath M, La B, Nassar E, Wismann J, Kreider R: Obesity: prevalence, theories, medical consequences, management, and research directions. *J Int Soc Sports Nutr* 2005;2:4-31. PMID: 18500955; PMCID: PMC2129146.
- Montague CT, O'Rahilly S: The perils of portliness: causes and consequences of visceral adiposity. *Diabetes* 2000;49(6):883-888. PMID: 10866038.
- Spiegelman BM, Flier JS: Obesity and the regulation of energy balance. *Cell* 2001;104(4):531-543. PMID: 11239410.
- Kahn BB, Flier JS: Obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* 2000;106(4):473-481. PMID: 10953022.
- Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, Nakayama O, Makishima M, Matsuda M, Shimomura I: Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2004;114(12):1752-1761. PMID: 15599400.
- Ford ES, Giles WH, Dietz WH: Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287(3):356-359. PMID: 11790215.
- Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, Taskinen M, Groop L: Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001;24(4):683-689. PMID: 11315831.
- Grundey SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith S, Lefant C: Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute. American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004;109:433-438.
- Patrick K, Raab F, Adams MA, Dillon L, Zabinski M, Rock CL, Griswold WG, Norman GJ: A Text Message-Based Intervention for Weight Loss: Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res* 2009;11(1):e1. doi: 10.2196/jmir.1100.
- Turk MW, Yang K, Hravnak M, Sereika SM, Ewing LJ, Burke LE: Randomized Clinical Trials of Weight-Loss Maintenance: A Review. *J Cardiovasc Nurs* 2009;24(1):58-80. doi: 10.1097/01.JCN.0000317471.58048.32.
- Asayama K, Nakane T, Dobashi K, Kodera K, Hayashibe H, Uchida N, Nakazawa S: Effect of obesity and troglitazone on expression of two glutathione peroxidases: cellular and extracellular types in serum, kidney and adipose tissue. *Free Radic Res* 2001;34:337-347.
- Carmiel-Haggai M, Cederbaum AI, Nieto N: A high-fat diet leads to the progression of non-alcoholic fatty liver disease in obese rats. *FASEB J* 2005;19:136-138.
- Han LH, Sumiyoshi M, Zhang J, Liu MX, Zhang XF, Zheng YN, Okuda H, Kimura Y: Anti-obesity action of *Salix matsudana* leaves (Part 1). Antiobesity action by polyphenols of *Salix matsudana* in high fat-diet treated rodent animals. *Phytother Res* 2003;17:1188-1194.
- Kuda T, Iwai A, Yano T: Effect of red pepper *Capsicum annuum* var. conoides and garlic *Allium sativum* on plasma lipid levels and cecal microflora in mice fed beef tallow. *Food Chem Toxicol* 2004;42:1695-1700.
- Hasani-Ranjbar S, Nayebi N, Moradi L, Mehri A, Larijani B, Abdollahi M: The efficacy and safety of herbal medicine used in the treatment of hyperlipidemia: a systematic review. *Current pharmaceutical design* 2010;16:2935-2947.
- Mahdihassan S: Triphala and its Arabic and Chinese synonyms. *Indian J Hist Sci* 1978;13(1):50-55.
- Ibn-e-sina (Avicenna Husain): *Al-Qanun fit-tib [The Canon of Medicine]*, (research of ebrahim shamsedine). Beirut, Lebanon: Alaalam Beirut library Press; 2005:363-420. in arabic.
- Kamali SH, Khalaj AR, Hasani-Ranjbar S, Esfehani MM, Kamalinejad M, Teymournejad A, Karimiyan-varaoun S: The uses and properties of Itrifal Sagir and obesity. *Quarterly Journal of Medical History* 2012, in press.
- Ibn-e-sina (Avicenna Husain): *Al-Qanun fit-tib [The Canon of Medicine]*, (research of ebrahim shamsedine). Beirut, Lebanon: Alaalam Beirut library Press; 2005. Vol 1: p 261 [in arabic].
- Kamali SH, Khalaj AR, Hasani-Ranjbar S, Esfehani MM, Kamalinejad M, Larijani B: A systematic Review of the Efficacy and Safety of Herbal Formulation Triphala, a Traditional Medicinal Plant; from antioxidant to anti-diabetic and anti-obesity effects. *J Med Plants Res* 2012, in press.
- El-Mekkawey M, Merelhy M: Inhibitory effects of Egyptian folk medicines on human immunodeficiency virus (HIV) reverse transcriptase. *Chem Pharm Bull* 1995;45:641-648.
- Somasundram S, Sadique J, Subramaniam: In vitro absorption of 14C leucine during inflammation and the effect of anti-inflammatory drugs in the jejunum of rats. *Biochem Med* 1983;29:259-264.
- Libraw Pharma: Carboxer 934. <http://www.librawpharma.com/carboxer-934-974.html>, [time accessed: 04/01/2012].
- U.S. Food and Drug Administration: Code of federal regulation, [CITE: 21CFR701.3], Carboxer 934P. Last Updated: 04/01/2011, <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/>.
- SPSS for Windows: Rel. 11.0.1. Chicago: SPSS Inc; 2001.
- Hasani-Ranjbar S, Nayebi N, Larijani B, Abdollahi M: A systematic review of the efficacy and safety of herbal medicines used in the treatment of obesity. *World J Gastroenterol* 2009;15(25):3073-3085. doi: 10.3748/wjg.15.3073.
- Brownlee M: Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature* 2001;414(6865):813-820. PMID: 11742414.
- Baliga MS: Triphala, ayurvedic formulation for treating and preventing cancer: a review. *J Altern Complement Med* 2010;16(12):1301-1308.
- Rasool M, Sabina EP: Antiinflammatory effect of the Indian ayurvedic herbal formulation triphala on adjuvant-induced arthritis in mice. *Phytother Res* 2000;21(9):889-894.
- Singh RB, Niaz MA, Rastogi V, Singh N, Postiglione A, Rastogi SS: Hypolipidemic and antioxidant effects of fenugreek seeds and triphala as adjuncts to dietary therapy in patients with mild to moderate hypercholesterolemia. *Perfusion* 1998;11(3):124.
- Kaur S, Michael H, Arora S, Harkonen PL, Kumar S: The in vitro cytotoxic and apoptotic activity of Triphala -an Indian herbal drug. *J Ethnopharmacol* 2005;97(1):15-20.
- Yeh CT, Yen GC: Effect of vegetables on human phenolsulfotransferases in relation to their antioxidant activity and total phenolics. *Free Radic Res* 2005;39:893-904.
- Galati G, O'Brien PJ: Potential toxicity of flavonoids and other dietary phenolics: significance for their chemopreventive and anticancer properties. *Free Radic Biol Med* 2004;37:287-303.
- Naik GH, Priyadarsini KI, Bhagirathi RG, Mishra B, Mishra KP, Banavali MM, Mohan H: In vitro antioxidant studies and free radical reactions of triphala, an ayurvedic formulation and its constituents. *Phytother Res* 2005;19(7):582-586.
- Dhanalakshmi S, Srikumar R, Manikandan S, Parthasarathy NJ, Devi RS: Antioxidant property of triphala on cold stress induced oxidative stress in experimental rats. *J Health Sci* 2006;52(6):843-847.
- Jagetiya GC, Baliga MS, Malagi KJ, Kamath MS: The evaluation of the radioprotective effect of Triphala (an ayurvedic rejuvenating drug) in the mice exposed to gamma-radiation. *Phytomed* 2002;9(2):99-108.
- Biradar YS, Singh R, Sharma K, Dhalwal K, Bodhankar SL, Khandelwal KR: Evaluation of anti-diarrhoeal property and acute toxicity of Triphala Mashi, an Ayurvedic formulation. *J Herbal Pharmacother* 2008;7(3-4):203-212.

# اثرات کرم آلوئه ورا بر روی درد و ترمیم زخم پس از عمل هموروئیدکتومی: نتایج یک مطالعه ی دوسویه کور و تصادفی سازی شده ی کنترل شده با دارونما

## Effects of Aloe vera Cream on Posthemorrhoidectomy Pain and Wound Healing: Results of a Randomized, Blind, Placebo-Control Study

Fariborz Eshghi, M.D.,<sup>1</sup> Seyed Jalal Hosseini Mehr, Ph.D.,<sup>2</sup> Nasrin Rahmani, M.D.,<sup>1</sup>  
Mohammad Khademloo, M.D.,<sup>1</sup> Mohammad Sina Norozi, M.D.,<sup>1</sup> and Omolbanin Hojati, M.D.<sup>1</sup>  
The Journal of Alternative Complementary Medicine (2012)

مترجم: دکتر حمدا... مساوات

### چکیده

**هدف:** آلوئه ورا یک داروی گیاهی است که اثرات ترمیم زخمی بر روی جراحات سوختگی دارد. این مطالعه اثرات کرم آلوئه ورا را بر روی کاهش درد پس از عمل، درد پس از دفع مدفوع و بهبود ترمیم زخم پس از عمل باز هموروئیدکتومی ارزیابی کرده است.

**روش کار:** یک مطالعه ی آینده نگر دوسویه کور و تصادفی سازی شده ی کنترل شده با دارونما انجام شد تا اثرات یک کرم حاوی آلوئه ورا را در مقایسه با کرم دارونما بر روی درد پس از عمل هموروئیدکتومی مقایسه نماید. فرآورده های مطالعه، سه بار در روز به مدت چهار هفته بعد از عمل هموروئیدکتومی توسط بیماران بر روی محل جراحی به کار برده شد. درد، بلافاصله پس از عمل، ۱۲، ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از آن و همچنین در هفته ی دوم و چهارم بعد از عمل، با مقیاس سنجش دیداری (VAS) سنجیده شد. فرآیند ترمیم زخم بررسی شد و در پایان هفته ی دوم و چهارم مورد ارزیابی قرار گرفت. میزان مصرف مسکن ها نیز ثبت گردید.

**نتایج:** ۴۹ بیمار به صورت تصادفی به دریافت آلوئه ورا (۲۴ نفر) یا دارونما (۲۵ نفر) اختصاص داده شدند. بیماران در گروه کرم موضعی آلوئه ورا به طور قابل توجهی درد کمتری را در ۱۲، ۲۴ و ۴۸ ساعت و دو هفته بعد از عمل داشتند. کرم آلوئه ورا درد بعد از دفع مدفوع را در ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد از جراحی کاهش داد ( $p < 0.001$ ). فرآیند ترمیم زخم در پایان دومین هفته ی بعد از عمل به صورت قابل ملاحظه ای در گروه آلوئه ورا در مقایسه با گروه دارونما بهتر بود ( $p < 0.001$ ) و بیماران نیز نیازمند مسکن های کمتری بعد از عمل هموروئیدکتومی بودند ( $p < 0.001$ ).

**نتیجه گیری:** در مقایسه با گروه دارونما، استفاده از کرم آلوئه ورا در ناحیه ی جراحی بر کاهش درد بیماران بعد از عمل، هم در حالت استراحت و هم در زمان دفع مدفوع، زمان ترمیم و هم چنین نیاز به مصرف مسکن مؤثر است.



دکتر لیلا فهرمانی  
متخصص جراحی عمومی، فلوشیپ کولورکتال  
استادیار گروه جراحی  
دانشگاه علوم پزشکی شیراز

## دندگاه

نظر آماری معنادار بوده است. با توجه به کم هزینه بودن، تهیه ی آسان و تأثیر درمانی ژل در ترمیم زخم، استفاده از ژل آلونه ورا منطقی به نظر می رسد. در این مطالعه، تنها به باز بودن روش جراحی هموروئیدکتومی اشاره شده است، زیرا برداشتن هموروئید خارجی همواره با سوزش و درد بیشتری همراه است. تعداد پাকে های برداشته شده، استفاده از اسکالپل هارمونیک برای اکسیزیون یا روش های دیگر، عوامل مخدوش کننده ای در نتیجه گیری هستند که در این مقاله در نظر گرفته نشده است. مدت زمان بهبودی زخم هموروئیدکتومی به روش باز، بین ۱۴-۱۰ روز می باشد که ادامه ی درمان تا ۲۸ روز تأثیری ندارد. همان طور که در مقاله نیز ذکر شده است، استفاده ی تبلیغاتی از آلونه ورا در لوازم آرایشی نباید ارزش این گیاه دارویی را بیشتر از واقعیت تحت تأثیر قرار دهد. بنابراین با در نظر گرفتن عوامل مخدوش کننده و افزایش تعداد نمونه ها، احتیاج به بررسی های بیشتری به نظر می رسد.

انجام این گونه اعمال جراحی به صورت سرپایی به شدت افزایش یافته است. بنابراین استفاده از درمان هایی که منجر به افزایش سرعت ترمیم زخم به ویژه به صورت موضعی می شوند، مورد توجه خاص قرار می گیرند. با توجه به پیشرفت چشمگیر طب سنتی و استفاده ی هم زمان آن در پزشکی امروزی، استفاده از گیاهان دارویی جایگاه خاصی پیدا کرده است. تأثیر ژل آلونه ورا در تسریع زخم در مطالعات مختلف حیوانی و انسانی در مناطق مختلف مخصوصاً پوست به اثبات رسیده است. از خواص متفاوتی که برای گیاه آلونه ورا ذکر شده، به نظر می رسد که اثر وجود پلی ساکارید های آنتی اکسیدان موجود در آن در تسریع ترمیم زخم مؤثر است.<sup>۲</sup> هر نوع نرم کننده (لوبریکانتی) در کاهش درد هنگام مدفوع اثرات متفاوتی دارد. در این مطالعه ی تصادفی سازی شده ی دوسویه کور، با استفاده از ژل آلونه ورا میزان درد پس از عمل و هنگام دفع و تسریع بهبودی زخم، با گروه دارونما بررسی شده است که از

هموروئید یکی از بیماری های شایع مقعدی است که در گروه خاصی از بیماران، جراحی درمانی استاندارد محسوب می شود. از آن جایی که عصب دهی زیاد ناحیه مقعدی، این ناحیه را حساس کرده است، کنترل درد پس از اعمال جراحی آنورکتال خصوصاً هموروئیدکتومی هم چنان مشکل اصلی بیماران می باشد. درمان های متعددی به ویژه درمان های ناحیه ای، در کنترل درد پس از عمل، درد هنگام دفع و تسریع زخم پیشنهاد شده است. اثر استفاده از لیدوکائین، پماد دیتیازم، کرم سوکرالفات، پماد نیتروگلیسرین و پماد مترونیدازول، در مطالعات مختلفی بررسی شده است. حتی اثر مثبت استفاده از کرم کلیسرامین برای خنثی ساختن اثر اسید های صفراوی موجود در مدفوع، به ویژه در روزهای اولیه ی پس از جراحی در کاهش درد هنگام مدفوع به اثبات رسیده است.<sup>۱</sup>

هر چند استفاده از درمان های مختلف پیشنهاد شده، اما هنوز دغدغه ی اصلی کنترل درد پس از هموروئیدکتومی از بین نرفته است، خصوصاً که تمایل به

منبع:

- 1)Ahmet Okus.Local pain-reducing methods after hemorrhoidectomy.World Surg.Aug 2013;37(8),Doi:10.1007/s00268-013-1983-z
- 2)Shahram Ala,Majid Saeedi,Fariborz Eshghi,Mohamadreza Rafati,Vahid Hejazi,Roya Halianamrei.World Journal of Surgery. January 2013;37(233-238)

## مقدمه

هموروئید یکی از شایع ترین بیماری های مزمن شناخته شده ی آنورکتال است. هموروئیدهای درجه ی سوم و چهارم برای بهبود علایم بیماری نیازمند جراحی هموروئیدکتومی هستند<sup>۱-۳</sup>. هموروئید کتومی همراه با درد زیادی در دوره ی پس از عمل است. نوع باز و بسته ی این عمل هر دو همراه با درد پس از عمل جراحی می باشد<sup>۴،۵</sup>. مهم ترین عامل القا کننده

ی درد، اسپاسم مداوم عضلات داخلی مقعد در نظر گرفته شده است<sup>۶،۷</sup>. بیماران عمدتاً برای کاهش درد در روز های اولیه ی پس از

هموروئیدکتومی،

نیازمند مسکن های

مخدر و غیر مخدر هستند<sup>۶</sup>.

با توجه به اثر درد بر روی

نارضایتی بیماران، چندین فرآورده ی دارویی برای از بین بردن دردشان مورد ارزیابی قرار گرفتند که عبارتند از: پماد دیتلیام<sup>۸</sup>، کرم های لیدوکائین و پریلوکائین<sup>۹</sup>، کرم سوکرافات<sup>۱۰</sup>، پماد تری نیتريت گلیسرین<sup>۱۱</sup> و روپیواکائین<sup>۱۲</sup>. اخیراً ما نشان دادیم که بیمارانی که مترونیدازول موضعی استفاده کرده بودند، تا چهارده روز در مقایسه با گروه دارونما درد پس از عمل بسیار کمتری داشتند<sup>۱۳</sup>. برخی از مطالعات نشان دادند که کاهش اسپاسم دریچه ی داخلی مقعد پس از عمل، در

کاهش درد وابسته به این اسپاسم مؤثر است<sup>۸،۱۱</sup>.

بیماران جهت کاهش درد پس از عمل هموروئیدکتومی، پماد تری نیتريت گلیسرین را به صورت موضعی استفاده کردند و دچار سردرد شدند<sup>۱۱</sup>. بنابراین، بیماران به دنبال دارویی موضعی و ایمن با منشأ طبیعی و عوارض کمتری بودند. آلئوئه ورا (خانواده: لیلیاسه) در



طب سنتی به مدت طولانی استفاده شده است. آلئوئه ورا یکی از شناخته شده ترین گیاهان دنیا ست و قسمت دارویی آن، برگ های تازه ی آن است. این ژل موضعی پوستی، کمک شگفت انگیزی به بهبودی پوست می کند. آلئوئه ورا حاوی مواد مغذی مهم و فراوانی برای بدن است و شامل اسید های آمینه، ویتامین های گروه ب و سایر مواد مغذی می باشد که به سلامت عمومی بدن کمک می کنند. آلئوئه ورا هم چنین دارای خواص دارویی از جمله آنتی اکسیدان، ترمیم

زخم، آنتی باکتریال، ضد قارچ و تنظیم کننده ی سیستم ایمنی است<sup>۱۴</sup>. ترمیم زخم های سوختگی یکی از اصلی ترین موارد کاربرد ژل آلئوئه ورا در چندین مطالعه ی حیوانی و انسانی است<sup>۱۵</sup>. با توجه به استفاده ی بالقوه از آلئوئه ورا در بهبود زخم، ما اثر کرم آلئوئه ورا را در مقایسه با دارونما در کاهش درد پس از عمل و درد هنگام دفع مدفوع پس از جراحی باز هموروئیدکتومی مورد بررسی قرار دادیم.

## روش ها

کار آزمایشی بالینی با کد IRCT138711131627N1 در سامانه ی ثبت کارآزمایی بالینی ایران ثبت شد. پس از دریافت تأییدیه از کمیته ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران، این کارآزمایی بالینی در بیمارستان امام شهر ساری انجام شد. این مطالعه، یک کارآزمایی آینده نگر دوسویه کور و تصادفی سازی شده ی کنترل شده با دارونما بود که کرم آلئوئه ورا را با کرم دارونما مقایسه می کرد. تمام بیمارانی که در این مطالعه وارد شده بودند، هموروئید درجه ی ۳ و ۴ علامت دار داشتند و واجد شرایط جراحی هموروئیدکتومی بودند. تمام بیماران تحت جراحی باز هموروئیدکتومی قرار گرفتند. شاخص های خروج از مطالعه، حاملگی، شقاق مقعد و بیماری های کبدی و قلبی بودند.

## تهیه ی کرم آلئوئه ورا

فاز روغنی از پارافین سفید مایع، الکل استریل، ستیل الکل، پارافین سفید جامد و پارابن پروپیلن ترکیب شد و حرارت داده شدند تا به نقطه ی

شده روی زخم) تقسیم بندی شدند.

### تحلیل آماری

اطلاعات با استفاده از تست های مناسب  $t$  test و  $\chi^2$  آنالیز شد تا اطلاعات دموگرافیک، نمره ی درد، بهبود زخم و میزان استفاده از داروی مسکن بیماران با هم مقایسه شود.  $P < 0.05$  به عنوان تفاوت معنادار محسوب شد. تحلیل آماری با نرم افزار SPSS (version 12, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام شد.

### نتایج

۲۴ بیمار به صورت تصادفی کرم آلونه ورا و ۲۵ بیمار کرم دارونما را بعد از عمل هموروئیدکتومی دریافت کردند. در هر دو گروه، خانم ها غالب بودند (۱۶ خانم در گروه آلونه ورا و ۱۴ خانم در گروه دارونما). هر دو گروه از لحاظ سن و جنس و درجه ی بیماری هموروئید قبل از عمل با هم شبیه بودند. تعداد بیماران با هموروئید درجه ی ۳ و ۴ به ترتیب ۱۰ و ۱۴ برای گروه آلونه ورا و ۱۱ و ۱۴ برای گروه دارونما بود. نمره ی درد بلافاصله پس از هموروئیدکتومی برای گروه آلونه ورا

کرمی که در طول مطالعه استفاده می شد اطلاعی نداشتند. بیماران ۲۴ ساعت پس از عمل از بیمارستان مرخص شدند و آموزش های لازم را جهت ۳ نوبت به کار بردن کرم با نوک انگشت اشاره بر محل زخم، فرا گرفتند. تمام بیماران در صورت نیاز از داروهای مسکن استفاده کردند و پس از ترخیص از بیمارستان پیگیری شدند. درد پس از عمل با استفاده از مقیاس سنجش دیداری که از صفر (بدون درد) تا ۱۰ (درد خیلی شدید) نمره بندی شده بود، ارزیابی شد. نمره ی درد بلافاصله پس از عمل، ۱۲ ساعت، ۲۴ ساعت و ۴۸ ساعت بعد از عمل و در روزهای ۱۴ و ۲۸ سنجیده شد. درد در هنگام مدفوع هم با مقیاس سنجش دیداری ثبت شد. میزان نیاز بیماران به مسکن نیز ثبت شد. در پایان هفته ی دوم و چهارم بعد از عمل، یک جراح با تجربه بهبودی زخم بیماران را بررسی کرد. پوشش اپیتلیال کامل به عنوان بهبودی زخم تعریف شد که با معاینه ی بالینی مشاهده شد. زخم ها به درجه ی یک (زخم تازه با التهاب شدید) درجه ی دو (وجود بافت گرانولاسیون روی زخم)، درجه ی ۳ (لایه ی کامل اپیتلیالی پوشیده

جوش برسند. پودر آلونه ورا (شرکت دارو سازی زریند ایران) ترکیب شده با آب دیونیزه، به مخلوطی از پروپین گلیکول، سدیم لاریل سولفات و متیل پارابن اضافه شد. این مخلوط به عنوان فاز آبی حرارت دید. این دو فاز جداگانه هنگامی که در حال سرد شدن بودند به طور پیوسته با هم مخلوط شدند. بنابراین پس از سرد شدن، کرم یک دستی که تولید شده بود درون بسته های آلومنیومی شبیه بسته های دارونما و با وزن ۵۰ گرم قرار داده شد. کرم، حاوی پودر ژل آلونه ورا ۰/۵ بود. کرم دارونما نیز با همین دستورالعمل بدون پودر آلونه ورا تهیه شد. تحقیقات تجربی و فرمولاسیون های ما در شرایط استریل انجام شد. کرم های نهایی از لحاظ آلودگی میکروبی احتمالی سنجیده شد که در زمان کاربرد هم موردی یافت نشد.

### بیماران و انجام مطالعه

در این مطالعه ۴۹ بیمار در دو گروه به صورت تصادفی تقسیم شدند. بیماران کرم های آلونه ورا و دارونما را بلافاصله بعد از عمل و ۱۲ ساعت بعد از هموروئیدکتومی استفاده کردند. این درمان، در محل جراحی شده ۳ بار در روز و تا روز بیست و هشتم بعد از عمل ادامه یافت. بیماران مورد مطالعه تقریباً ۳ گرم از کرم آلونه ورا را در سطح بیرونی زخم هایشان استفاده کردند. بیماران گروه مقایسه نیز به همین ترتیب به اندازه ی مشابهی از کرم استفاده کردند. نخستین به کارگیری کرم، به عنوان قسمتی از پانسمان زخم پس از جراحی به صورت عملی انجام شد. برای کور کردن مطالعه، کرم های آلونه ورا و دارونما کد بندی شدند و هم پرستار و هم بیمار، هر دو از نوع



هیچ گونه عوارض جانبی یا واکنش وابسته به حساسیتی در بیماران مصرف کننده ی کرم ها مشاهده نگردید.

### بحث

این مطالعه ی تصادفی سازی شده و آینده نگر مشخص کرد که استفاده از کرم آلوه ورا به صورت معناداری درد بیماران را طی ۴۸ ساعت بعد از عمل باز هموروئیدکتومی تسکین می دهد. کرم آلوه ورا باعث بهبود زخم تا ۱۴ روز پس از عمل می شود. در مقایسه با گروه دارونما، مصرف کمتر مسکن در گروه آلوه ورا، کاهش درد بعد از هموروئیدکتومی را تأیید می کند. عوامل متفاوتی را در به وجود آمدن درد پس از عمل هموروئیدکتومی بر شمرده اند که شامل اسپاسم دریچه ی داخلی، التهاب و کلونیزاسیون باکتریال در محل هموروئیدکتومی می شود<sup>۱۴-۱۶</sup>. دلیل دیگر درد می تواند فرآیند بهبود زخم ها باشد، که تا حلقه ی آنورکتال نیز گسترش می یابد<sup>۱۷</sup>. گزارشات متعددی وجود دارد که فرآورده های دارویی با ساز و کار های متفاوتی از جمله اثر آنتی اسپاسمودیک موجود در پماد هایی نظیر تری نیترا ت گلیسرین<sup>۱۸</sup> و مسدود کننده ی کانال کلسیم<sup>۱۹</sup>، تزریق سم بوتولینیوم<sup>۲۰</sup>، اثرات ضد میکروبی در پماد مترونیدازول<sup>۲۱، ۲۲</sup> و کاهش ادم بافتی نظیر کرم سوکرافات<sup>۲۳</sup> باعث کاهش درد می شوند.

ترکیبات آلوه ورا اثرات زیستی زیادی از جمله اثرات ضد دیابتی، تعدیل کننده ی سیستم ایمنی، ضد التهابی، آنتی اکسیدانی و اثرات ترمیمی زخم دارند<sup>۲۴</sup>. یک مطالعه ی مروری جدید بر روی کارآزمایی های بالینی در مورد اثر آلوه ورا بر زخم سوختگی

| Time                      | Aloe (n = 24)<br>mean ± SD | Placebo (n = 25)<br>mean ± SD | p-value |
|---------------------------|----------------------------|-------------------------------|---------|
| Immediately after surgery | 9.29 ± 0.81                | 9.24 ± 0.66                   | 0.807   |
| 12 hours                  | 5.75 ± 0.9                 | 8 ± 0.71                      | <0.001  |
| 24 hours                  | 3.2 ± 0.83                 | 6.3 ± 0.70                    | <0.001  |
| 48 hours                  | 1.8 ± 0.64                 | 5.2 ± 0.91                    | <0.001  |
| Week 2                    | 1.16 ± 0.38                | 2.56 ± 0.50                   | <0.001  |
| Week 4                    | 1 ± 0.00                   | 1.04 ± 0.20                   | 0.332   |

Pain scores ranged from 0 (no pain) to 10 (very severe pain). SD, standard deviation.

TABLE 1. POSTOPERATIVE PAIN SCORES IN ALOE VERA AND PLACEBO GROUPS

| Time                      | Aloe (n = 24)<br>mean ± SD | Placebo (n = 25)<br>mean ± SD | p-value |
|---------------------------|----------------------------|-------------------------------|---------|
| Immediately after surgery | 9.08 ± 0.92                | 9.08 ± 0.81                   | 0.989   |
| 24 hours                  | 5.45 ± 0.72                | 7.72 ± 0.84                   | <0.001  |
| 48 hours                  | 2.91 ± 0.83                | 4.16 ± 0.85                   | <0.001  |
| Week 2                    | 1.29 ± 0.46                | 1.48 ± 0.51                   | 0.183   |
| Week 4                    | 1 ± 0.00                   | 1.2 ± 0.41                    | 0.134   |

Pain scores ranged from 0 (no pain) to 10 (very severe pain). SD, standard deviation.

TABLE 2. PAIN ON DEFECATION IN ALOE AND PLACEBO GROUPS

و گروه دارونما به ترتیب عبارت بود از  $9.29 \pm 0.81$  و  $9.24 \pm 0.66$ . نمره ی مقیاس سنجش دیداری بلافاصله پس از عمل تفاوت معناداری بین گروه آلوه ورا و دارونما نداشت. بیماران در گروه آلوه ورا به صورت قابل ملاحظه ای درد کمتری را در ساعات ۱۲، ۲۴، ۴۸ و ۲ هفته بعد از عمل تجربه کردند ( $p < 0.001$ ) (جدول ۱). این بیماران به صورت قابل ملاحظه ای نیز درد کمتری حین دفع مدفوع در ساعت بعد از عمل تجربه کردند ( $P < .001$ )، اما تفاوت معناداری در هفته های ۲ و ۴ پس از عمل مشاهده نشد (جدول ۲). کرم آلوه ورا به طور قابل ملاحظه ای به بهبود زخم در بیماران دو هفته بعد از عمل کمک کرد ( $p < 0.001$ ) (جدول ۳)، اما تفاوت قابل ملاحظه ای در پایان هفته ی چهارم مشاهده نشد. تمام زخم

ها در گروه آلوه ورا، درجه ی ۳ از بهبودی زخم را با پوشش اپیتلیالی نشان دادند، اما درجه ی بهبود زخم در گروه دارونما، درجه ی یک و دو در طی ۱۴ روز بود (جدول ۳). مصرف مخدر ۱۲ ساعت پس از عمل در گروه آلوه ورا به صورت معناداری در مقایسه با گروه دارونما کمتر بود ( $p < 0.001$ ). ۱۲ ساعت بعد از جراحی، درصد بیمارانی که به داروی ضد درد مخدر (تزریق ترامادول) احتیاج پیدا کردند، ۲۱٪ و ۷۶٪ به ترتیب در گروه آلوه ورا و دارونما بود. ۲۴ ساعت پس از عمل مصرف مخدر مشاهده نشد. مصرف مسکن های غیر مخدر به صورت معناداری در گروه آلوه ورا در طی دو هفته بعد از عمل کمتر بود (جدول ۴) ( $p < 0.001$ ). در این مطالعه با هیچ گونه مرگ و میری مواجه نشدیم و

درد بیماران در مراحل اولیه ی بعد از عمل التهاب می باشد<sup>۲۵</sup>، اثرات ضد التهابی آلوئه ورا به تسکین درد پس از عمل بیماران تحت درمان با آلوئه ورا کمک می کند. آلوئه ورا دارای اثر ضد میکروبی است که به ترکیبات آن از جمله آنتراکینون ها و آلوئه اِمودین مربوط می شود<sup>۱۷،۱۸</sup>. این اثر ضد میکروبی می تواند به کاهش درد و بهبود ترمیم زخم توسط آلوئه ورا کمک کند. قبلاً مشخص شده است که ترکیبات خوراکی یا موضعی ضد میکروبی مانند مترونیدازول به صورت قابل ملاحظه ای در بعد از عمل هموروئیدکتومی دیاترمی باز را کاهش می دهند<sup>۱۵،۱۶</sup>. نقش مؤثر آلوئه ورا ی موضعی ممکن است به دلیل خاصیت ضد التهابی، ضد میکروبی و تأثیر مثبت آن بر ترمیم زخم باشد.

### نتیجه گیری

در این مطالعه یک کرم موضعی حاوی آلوئه ورا به عنوان یک داروی گیاهی در مقایسه با کرم دارونما، درد پس از عمل و درد هنگام دفع مدفوع پس از عمل را کاهش و بهبود زخم پس از عمل را افزایش داد. مصرف مسکن ها بعد از عمل به طور قابل ملاحظه ای در گروه آلوئه ورا کاهش یافت و هیچ عارضه ی جانبی مربوط به کرم آلوئه ورا مشاهده نگردید.

| Grade of wounds | Aloe (n = 24) | Placebo (n = 25) | p-value |
|-----------------|---------------|------------------|---------|
| Grade I         | 0             | 12               | <0.001  |
| Grade II        | 0             | 12               | <0.001  |
| Grade III       | 24            | 1                | <0.001  |

Wounds were classified as grade I (severe and fresh wound with inflammation), grade II (granulation tissue on wound), and grade III (completed layer epithelial covering on wound).

TABLE 3. THE NUMBER OF PATIENTS WITH GRADE OF WOUNDS IN ALOE AND PLACEBO GROUPS AT THE END OF WEEK 2 POSTHEMORRHOIDECTOMY

| Number of medications | Number of patients aloe group (n = 24) | Number of patients placebo group (n = 25) | p-value |
|-----------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------|---------|
| Without analgesic     | 9                                      | 2                                         | <0.001  |
| One tablet per day    | 12                                     | 3                                         | <0.001  |
| Two tablets per day   | 3                                      | 10                                        | <0.001  |
| Three tablets per day | 0                                      | 10                                        | <0.001  |

Medication was 500-mg acetaminophen tablet.

TABLE 4. POSTHEMORRHOIDECTOMY NONNARCOTIC ANALGESIC CONSUMPTION IN ALOE AND PLACEBO GROUPS DURING 2 WEEKS AFTER DISCHARGE FROM HOSPITAL

نشان می دهد که آلوئه ورا به صورت قابل ملاحظه ای زمان ترمیم زخم را در مقایسه با گروه مقایسه کاهش می دهد<sup>۸</sup>. آلوئه ورا شامل ترکیبات کربوهیدراتی مختلفی است. پلی ساکارید ها، مانوز و آسمانان در ترکیبات آلوئه ورا مشخص شده اند<sup>۱۷</sup>. پلی ساکارید ها نقش شناخته شده ای در ترمیم زخم پوستی دارند<sup>۱۷،۱۸</sup>. سرکوب التهاب، نخستین قدم در ترمیم زخم است و اعتقاد بر این است که این اثر ترکیبات آلوئه ورا نقش مستقیمی را در تسهیل بهبود زخم ایفا می کند<sup>۱۸</sup>. ترمیم زخم شامل فرآیندهای بیولوژیکی نظیر التهاب و شکل گیری بافت گرانولاسیون است. کلاژن پروتئین اصلی در ماتریکس خارج سلولی است و باعث قدرت و پیوستگی درم (DERMS) و سایر بافت های حمایتی می شود<sup>۱۹-۲۱</sup>. آلوئه ورا تولید کلاژن را افزایش می دهد<sup>۲۰</sup>. رده ی گلیکوپروتئین، ترکیب اصلی آلوئه ورا است که از طریق تکثیر و مهاجرت سلولی و افزایش رشد فیروبلاست های درم در بهبود زخم دخالت می کند<sup>۲۲،۲۳</sup>. آلوئه ورا باعث تحریک تکثیر سلولی شد و بازسازی یک زخم ساختگی روی یک لایه ی کراتینوسایت های نرمال را تسریع کرد و باعث افزایش ضخامت پوشش اپیدرمی شد. مطالعه ی دیگری نشان داد که آلوئه ورا محتوای کلاژن بافت گرانولاسیون و همچنین درجه ی ارتباط تقاطعی (cross-linkage) را افزایش می دهد. تصور می شود که محتوای کلاژن افزایش یافته، تحریک سنتز کلاژن توسط آلوئه ورا را بیشتر کرده یا از طریق افزایش تکثیر فیروبلاست ها یا از هر دو طریق باعث افزایش سنتز کلاژن می شود<sup>۲۴</sup>. در این مطالعه، کرم آلوئه ورا به صورت قابل ملاحظه ای التیام زخم بعد از هموروئیدکتومی را بهبود بخشید. از آنجایی که یکی از دلایل اصلی



## REFERENCES

1. Sohn N, Aronoff JS, Cohen FS, Weinstein MA. Transanal hemorrhoidal dearterialization is an alternative to operative hemorrhoidectomy. *Am J Surg* 2001;182:515-519.
2. Diurni M, Giuseppe MD. Hemorrhoidectomy in day surgery. *Int J Surg* 2008;6:533-535.
3. Kann BR, Whitlow CB. Hemorrhoids: Diagnosis and management. *Tech Gastrointest Endosc* 2004;6:6-11.
4. You SY, Kim SH, Chung CS, Lee DK. Open vs. closed hemorrhoidectomy. *Tech Coloproctol* 2005;9:256.
5. Boccasanta P, Caperetti PG, Venturi M, et al. Randomised controlled trial between stapled circumferential mucosectomy and conventional circular hemorrhoidectomy in advanced hemorrhoids with external mucosal prolapse. *Am J Surg* 2001;182:64-68.
6. Khubchandani I. Internal sphincterotomy with hemorrhoidectomy does not relieve pain. *Dis Colon Rectum* 2002;45:1452-1457.
7. Patti R, Almasio PL, Muggeo VM, et al. Improvement of wound healing after hemorrhoidectomy: A double blind, randomized study of botulinum toxin injection. *Dis Colon Rectum* 2005;48:2173-2179.
8. Silverman R, Bendick PJ, Wasvary H. A randomized, prospective, double-blind, placebo-control trial of the effect of a calcium channel blocker ointment on pain after hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum* 2005;48:1913-1916.
9. Shiau JM, Su H, Chen H, et al. Use of the topical anesthetic cream (EMLA) to reduce pain after hemorrhoidectomy. *Reg Anesth Pain Med* 2008;33:30-35.
10. Gupta PJ, Heda PS, Kalaskar S, Tamaskar VP. Topical sucralfate decreases pain after hemorrhoidectomy and improves healing: A randomized, blinded, controlled study. *Dis Colon Rectum* 2008;51:231-234.
11. Karanlike H, Akturk R, Camlica H, Asoglu O. The effect of glyceryl trinitrate ointment on posthemorrhoidectomy pain and wound healing: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Dis Colon Rectum* 2009;52:280-285.
12. Brunat G, Pouzeratte Y, Mann C, et al. Posterior perineal block with ropivacaine 0.75% for pain control during and after hemorrhoidectomy. *Reg Anesth Pain Med* 2003;28:228-232.
13. Ala S, Saeedi M, Eshghi F, Mirzabeygi P. Topical metronidazole can reduce pain after surgery and pain defecation in postoperative hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum* 2008;51:235-238.
14. Habeeb F, Shakir E, Bradbury F, et al. Screening methods used to determine the antimicrobial properties of *Aloe vera* inner gel. *Methods* 2007;42:315-320.
15. Maenthaisong R, Chaiyakunapruk N, Niruntraporn S, Kongkaew C. The efficacy of *Aloe vera* used for burn wound healing: A systematic review. *Burns* 2007;33:713-718.
16. Nicholson T, Armstrong D. Topical metronidazole (10 percent) decreases posthemorrhoidectomy pain and improves healing. *Dis Colon Rectum* 2004;47:711-716.
17. Hamnan J. Composition and applications of *Aloe vera* leaf gel. *Molecules* 2008;13:1599-1616.
18. Jia Y, Zhao G, Jia J. Preliminary evaluation: The effects of aloe ferox miller and *Aloe arborescens* Miller on wound healing. *J Ethnopharmacol* 2008;120:181-189.
19. Chithra P, Sajithlal GB, Chandrakasan G. Influence of *Aloe vera* on the glycosaminoglycans in the matrix of healing dermal wounds in rats. *J Ethnopharmacol* 1998;59:179-186.
20. Chithra P, Sajithlal GB, Chandrakasan G. Influence of *Aloe vera* on the healing of dermal wounds in diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 1998;59:195-201.
21. Chithra P, Sajithlal GB, Chandrakasan G. Influence of *Aloe vera* on collagen characteristics in healing dermal wounds in rats. *Mol Cell Biochem* 1998;181:71-76.
22. Choi SW, Son BW, Son YS, et al. The wound-healing effect of a glycoprotein fraction isolated from *Aloe vera*. *Br J Dermatol* 2001;145:535-545.
23. Krishnan PK. The scientific study of herbal wound healing therapies: Current state of play. *Curr Anaesth Crit Care* 2006;17:21-27.
24. MacKay D, Miller A. Nutritional support for wound healing. *Altern Med Rev* 2003;8:359-377.
25. Paula ?RD, Matos D, Franco M, et al. Why do anal wounds heal adequately? A study of the local immunoinflammatory defense mechanisms. *Dis Colon Rectum* 2004;47:1861-1867.

## اثر بخشی دارچین در کاهش هموگلوبین A1C در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲: یک کار آزمایی شاهد دار تصادفی سازی شده

Effectiveness of Cinnamon for Lowering Hemoglobin A1C in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized, Controlled Trial

Paul Crawford, MD  
JABFM(2009)

مترجم: دکتر محمد مهدی پرویزی

**هدف:** مطالعات متعدد در گذشته نتایج متناقضی را در رابطه با اثر کاهش دهنده ی گلوکوز یا هموگلوبین A1C (HbA1C) توسط دارچین ارائه داده اند. هدف از این مطالعه، تعیین اثر کاهندگی HbA1C توسط دارچین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می باشد. یک کار آزمایی شاهددار تصادفی سازی شده انجام شد تا کاهش HbA1C با مصرف روزانه ی دارچین به همراه درمان معمول در مقایسه با درمان معمول به تنهایی ارزیابی گردد. **روش کار:** من ۱۰۹ بیمار دیابتی نوع ۲ ( $HbA1C > 7.0$ )، را از ۳ درمانگاه سطح یک کودکان، بزرگسالان و سالمندان وابسته به نیروهای مسلح در ایالات متحده آمریکا به صورت تصادفی سازی شده انتخاب کردم. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه استفاده کننده از درمان رایج مدیریت شده توسط پزشک مراقبت های اولیه، و گروه استفاده کننده از درمان رایج مدیریت شده توسط پزشک مراقبت های اولیه به اضافه ی روزانه ۱ گرم کپسول دارچین برای ۹۰ روز اختصاص داده شدند. HbA1C پایه و پس از ۹۰ روز نیز اندازه گیری شد و با استفاده از تحلیل قصد درمان (I.T.T) مقایسه انجام گرفت. این مطالعه توسط یک کمیته ی اخلاق سازمانی نیز به تصویب رسید.

**نتایج:** در مقایسه با درمان رایج به تنهایی، که HbA1C را  $0.37\%$  ( $95\% \text{ CI}, 0.15-0.59$ ) کاهش داد، دارچین HbA1C را به میزان  $0.83\%$  ( $95\% \text{ CI}, 0.46-1.20$ ) کاهش داد.

**نتیجه گیری:** مصرف دارچین به همراه داروهای رایج می تواند برای کاهش سطح سرمی HbA1C در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲  $HbA1C > 7$  سودمند باشد.



دکتر مرجان جدی  
فوق تخصص غدد و متابولیسم  
استادیار گروه داخلی  
دانشگاه علوم پزشکی شیراز

## دیدگاه

است و نتایج برخی موافق و برخی دیگر مخالف با مطالعه ی حاضر بوده است<sup>۷-۹</sup> که از آن ها می توان به دو مطالعه ی مروری اشاره کرد<sup>۱۰،۱۱</sup>. طبق مطالعه ی اول که در سال ۲۰۱۲ چاپ شده، وجود خواص ضد دیابتی دارچین در مطالعات حیوانی نشان داده شده است، اما در مورد تأثیرات این دارو بر انسان، نتایج متضاد می باشد. نویسنده ی مقاله نیز اشاره کرده است که پیش از توصیه ی این ماده به بیماران دیابتی لازم است که مطالعات کامل تری انجام شود<sup>۱۱</sup>. در مطالعه ی مروری دیگری که همراه با متاآنالیز بوده و در سال ۲۰۱۳ در *Annals of family medicine* چاپ شده است، آمده است که با وجود این که دارچین باعث کاهش تری گلیسرید، کلسترول LDL و قند خون ناشتا می شود و کلسترول HDL را هم افزایش می دهد، اما اثر مهمی بر HbA1C نداشته است<sup>۱۲</sup>. با توجه به زمان چاپ مطالعه ی آقای Paul Crawford، به نظر می رسد که هنوز هم در مورد اثرات دارچین، نکات ضد و نقیضی وجود دارد و باید مطالعات گسترده تری با تعداد بیماران بیشتر و کنترل دقیق تر شرایط انجام شود. گرچه به دلیل غنای طب سنتی به ویژه در کشور ما و قدمت استفاده از دارچین در فرهنگ ایرانی، شاید در حال حاضر هم توصیه ی مصرف معمول این ماده به بیماران نابجا نباشد.

برای درمان سرفه، ورم مفاصل و گلودرد استفاده می شده است<sup>۶</sup>. مطالعه ی حاضر یک مطالعه ی مورد-شاهدی است که اثر دارچین را بر کاهش HbA1C بررسی کرده است و در سال ۲۰۰۹ میلادی در مجله ی *Journal of the American Board of Family Medicine* چاپ شده است. در این مطالعه ۱۰۹ بیمار دیابتی با HbA1C بیش از ۷٪ انتخاب و به دو گروه تقسیم شده اند. هر دو گروه تحت درمان با داروهای معمول دیابت بوده اند. به یک گروه، علاوه بر داروهای پایین آورنده ی قند خون، به مدت سه ماه کپسول دارچین داده شده و پس از این مدت HbA1C را در دو گروه با هم مقایسه کرده اند و مشخص شده است که HbA1C در گروهی که دارچین را به داروهایشان اضافه کرده اند، نسبت به گروه دیگر بیشتر کاهش یافته است (۰/۸۳٪ در برابر ۰/۳۷٪). یکی از نقاط قوت این مطالعه این است که افراد مورد نظر تحت درمان معمول دیابت بوده اند و دیگر آن که، هیچ کدام از افراد در ابتدا قند خون کنترل شده نداشته اند. از نقاط ضعف مطالعه می توان به تعداد محدود افراد اشاره کرد و با توجه به طعم دار بودن کپسول های دارچین بهتر بود که در این مطالعه به کیفیت زندگی افراد دو گروه نیز اشاره شود. لازم به ذکر است که بعد از این مطالعه، کارهای دیگری نیز انجام شده

دیابت بیماری مزمن و پیچیده ای است که جهت کنترل قند خون و کاهش خطر عوارض آن، نیازمند مراقبت های دایمی است<sup>۱</sup>. داروهایی که امروزه در درمان دیابت استفاده می شوند، بر اساس ساز و کار اثر آن ها به چند دسته تقسیم می گردند که عبارتند از: ۱- داروهایی که باعث افزایش حساسیت به انسولین می شوند. ۲- داروهایی که باعث تحریک ترشح انسولین می شوند. ۳- انسولین. ۴- داروهایی که جلوی جذب گلوکز را می گیرند. ۵- داروهایی که اثر incretin ها را تقویت می کنند. سه دسته ی اول بیشترین تأثیر را بر کنترل قند خون دارند و می توانند حدود ۱-۲٪ HbA1C را کاهش دهند<sup>۲</sup>.

به دلیل مزمن بودن بیماری دیابت و عوارضی که ممکن است ایجاد نماید، همیشه بشر به فکر استفاده از داروهای گیاهی جهت درمان این بیماری بوده است و در جوامع مختلف از ترکیبات متفاوتی استفاده می شده است<sup>۳-۵</sup>.

دارچین در حقیقت پوست ساقه ی گیاهی است که سابقه ی شناسایی و مصرف آن به مصر باستان و حدود ۲۰۰۰ سال پیش از میلاد مسیح باز می گردد. آن چه که در تاریخ به دارچین چینی مشهور شده، نوعی است که بومی چین بوده است. امروزه این گیاه در سریلانکا و جنوب هند به وفور یافت می شود. در تاریخ نیز آمده است که در قرون وسطی از دارچین

منبع:

1. Association AD. Standards of medical care in diabetes—2014. *Diabetes Care*. 2014;37(Supplement 1):S14–S80.
2. Shlomo Melmed KSP, P. Reed Larsen, Henry M. Kronenberg, . Williams Text Book of Endocrinology. 12th ed. SAUNDERS, editor. Philadelphia 2011.
3. Hao CZ, Wu F, Lu L, Wang J, Guo Y, Liu AJ, et al. Chinese herbal medicine for diabetic peripheral neuropathy: an updated meta-analysis of 10 high-quality randomized controlled studies. *PloS one*. 2013;8(10):e76113. Epub 2013/10/23.
4. Lian F, Li G, Chen X, Wang X, Piao C, Wang J, et al. Chinese herbal medicine tianqi reduces progression from impaired glucose tolerance to diabetes: a double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2014;99(2):648–55. Epub 2014/01/18.
5. Feshani AM, Kouhsari SM, Mohammadi S. *Vaccinium arctostaphylos*, a common herbal medicine in Iran: molecular and biochemical study of its antidiabetic effects on alloxan-diabetic Wistar rats. *Journal of ethnopharmacology*. 2011;133(1):67–74. Epub 2010/09/21.
6. Mathew M, Joseph A, Heilman J, Tharyan P. Cochrane and Wikipedia: the collaborative potential for a quantum leap in the dissemination and uptake of trusted evidence. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2012;10:ED000069–ED.
7. Akilen R, Tsiami A, Devendra D, Robinson N. Glycated haemoglobin and blood pressure-lowering effect of cinnamon in multi-ethnic Type 2 diabetic patients in the UK: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Diabetic Medicine*. 2010;27(10):1159–67.
8. Khan A, Safdar M, Khan MMA, Khattak KN, Anderson RA. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(12):3215–8.
9. Lu T, Sheng H, Wu J, Cheng Y, Zhu J, Chen Y. Cinnamon extract improves fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin level in Chinese patients with type 2 diabetes. *Nutrition research (New York, NY)*. 2012;32(6):408–12. Epub 2012/07/04.
10. Allen RW, Schwartzman E, Baker WL, Coleman CI, Phung OJ. Cinnamon use in type 2 diabetes: an updated systematic review and meta-analysis. *Annals of family medicine*. 2013;11(5):452–9. Epub 2013/09/11.
11. Bandara T, Uluwaduge I, Jansz ER. Bioactivity of cinnamon with special emphasis on diabetes mellitus: a review. *International journal of food sciences and nutrition*. 2012;63(3):380–6. Epub 2011/10/20.

دارچین بر روی HbA1C، گلوکز یا لیپیدها نشان نداده است.<sup>۱۱</sup>

این کار آزمایی می کوشد تا با مهیا کردن شرایط موجود در مراکز مراقبت های سطح یک که بیماران آن اغلب دارای تغییرات دارویی، بیماری های همراه و تغییرات رژیم غذایی می باشند، انجام گردد. بنابراین، این مطالعه یک کار آزمایی اثربخشی با کنترل کلیه ی متغیر ها نمی باشد. این مطالعه می کوشد تا تعیین کند آیا مداخله ی مصرف دارچین باعث کاهش HbA1C می شود یا خیر. کار آزمایی های اثربخشی نظیر این مطالعه، در تعیین تأثیر مداخله ی پیشنهادی ما به بیماران در زندگی روزمره ی آنان نقش حیاتی دارند. من به دنبال آن هستم که تعیین کنم آیا اضافه کردن روزانه ی یک گرم دارچین در یک دوره ی سه ماهه در جمعیت بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ کنترل نشده، می تواند باعث کاهش HbA1C شود یا خیر.

گلیکاسیون پیشرفته در آلبومین سرمی گاوی می شود.

تا به امروز ۵ کار آزمایی تصادفی سازی شده در مورد دارچین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ با نتایج متناقض منتشر شده است.<sup>۱۰-۶</sup>. نتایج حاصل از این مطالعات مخدوش است و معلوم نیست که کدام یک از آن ها در جمعیت های مراجعه کننده به مراکز مراقبت های اولیه انجام شده است. دو مورد از این مطالعات، یک اثر احتمالی دارچین بر روی سطح سرمی گلوکز ناشتا را نشان داده اند، اما سطح HbA1C را بررسی نکرده اند. یک مطالعه عدم تأثیر بر روی گلوکز پلاسما را نشان داده است. دو مطالعه ی دیگر که یکی از آن ها بر روی بیماران دیابت نوع ۱ و دیگری بر نوع ۲ انجام شده است، تأثیر دارچین بر HbA1C را نشان نداده اند (جدول ۱). فراتحلیلی که از این مطالعات بر روی جمعیت های متفاوت با اندازه گیری شاخص های مختلف انجام شده است تأثیری از

همان طور که بروز دیابت در جهان در حال افزایش است، جستجو برای یافتن مکمل های غذایی برای درمان این بیماری دگرگون کننده ی زندگی، بسیار رواج پیدا کرده است. دارچین به عنوان یک حساس کننده ی طبیعی به انسولین معرفی شده است که عوارض جانبی آن شامل درمانیت دور دهانی و التهاب مخاط دهانی است که به طور نادر در مصرف زیاد آن دیده می شود.<sup>۱</sup> مطالعات آزمایشگاهی و مطالعات حیوانی نشان داده اند که دارچین یک حساس کننده به انسولین می باشد.<sup>۲،۳</sup> کیم و همکاران<sup>۳</sup> نشان داده اند که فعالیت گلوکوزیداز روده ای در موش صحرائی با مصرف دارچین افزایش می یابد. پلی فنول های موجود در دارچین به عنوان افزایش دهنده های گیرنده های انسولینی در سلول های چربی شناخته شده اند.<sup>۴</sup> پنگ و همکاران<sup>۵</sup> دریافتند که پلی فنول های دارچین مانع شکل گیری فرآورده های نهایی

| Author, Date (Reference)      | Number of Patients and Setting                                                                | Dose of Cinnamon | Placebo | Duration of Trial | Findings                                                            |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|---------|-------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Khan et al, 2003 (6)          | 60 Pakistani adults >40 years of age with many exclusions and mean fasting glucose of 200-250 | 1, 3, or 6 g     | Yes     | 40 days           | Glucose decreased 18% to 29%<br>LDL cholesterol decreased 7% to 27% |
| Vanschoonbeek et al, 2006 (7) | 25 Dutch postmenopausal women with many exclusions and mean HbA1C of 7.1% to 7.4%             | 1.5 g            | Yes     | 6 weeks           | No change in HbA1C<br>No change in lipids                           |
| Mang et al, 2006 (8)          | 79 German adults with many exclusions and mean HbA1C of 6.7% to 6.9%                          | 3 g              | Yes     | 4 months          | Glucose decreased 10.3%                                             |
| Altschuler et al, 2007 (9)    | 72 US adolescent patients with type 1 diabetes and mean HbA1C of 8.4% to 8.7%                 | 1 g              | Yes     | 90 days           | No change in HbA1C                                                  |
| Blevins et al, 2007 (10)      | 58 US adults with many exclusions and mean HbA1C of 7.1% to 7.2%                              | 1 g              | Yes     | 3 months          | No change in glucose<br>No change in HbA1C<br>No change in lipids   |

LDL, low-density lipoprotein; HbA1C, hemoglobin A1C.

Table 1. Summary of Current Randomized Controlled Trials Evaluating Cinnamon Use in Diabetic Patients

## روش ها

بیماران از جمعیتی که توسط گروه پزشکی ۹۶م پایگاه نیروی هوایی اگلین در فلوریدا تحت پوشش بودند، از طریق تماس های تلفنی داوطلبان به بیماران مبتلا به دیابت انتخاب شدند. بیماران واجد شرایط شامل جمعیت ثبت شده در پایگاه داده ای بهداشت به عنوان بیماران مبتلا به دیابت (طبقه بندی بین المللی بیماری ها، نسخه ۹، کد دیابت) که در آزمایش خونی که طی ۶ ماه گذشته گرفته شده بود دارای HbA1C بیشتر از ۷ می باشند، بودند. بارداری، سن کمتر از ۱۸ سال و حساسیت به دارچین معیارهای خروج از مطالعه بودند. در این مطالعه محدودیت سقف سنی وجود نداشت. جمع آوری بیماران از ماه مارس تا مه ۲۰۰۷ بود و پیگیری بیماران در آگوست ۲۰۰۷ پایان یافت.

## جمع آوری بیماران

به بیماران از طریق داوطلبان تماس گرفته شد و بیماران به شرکت در یک جلسه ی اطلاعاتی در مورد مطالعه دعوت شدند. به ۱۹۰ بیمار تماس گرفته شد و ۱۱۶ بیمار برای حضور در جلسات اطلاعاتی موافقت کردند. چندین جلسه در هفته به صورت چرخشی و در زمان های مختلف برگزار گردید و محقق اصلی یا یک دستیار جزئیاتی در مورد مطالعه و اسناد مربوطه به رضایت آگاهانه را توزیع کردند و به بیماران توضیح دادند و به پرسش های آن ها نیز پاسخ دادند. ۱۰۹ بیمار در جلسات پرسش و پاسخ به شرکت در مطالعه رضایت دادند و فرم رضایت آگاهانه را امضا کردند (شکل ۱). هیچ گونه

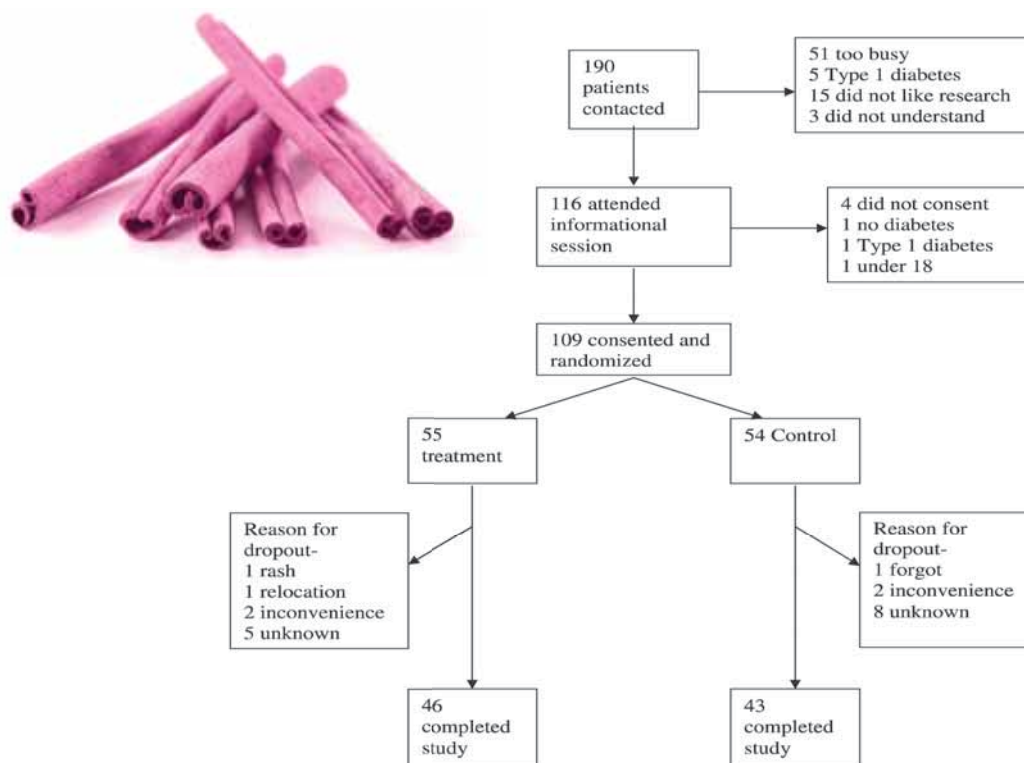


Figure 1. Randomization diagram with reasons for exclusion and complete accounting of patients.

می دادند، در طول ۹۰ روز آینده توصیه شدند. به تمام بیماران اجازه داده شد که بر اساس نظر پزشک خود داروهای معمول و مقدار آن ها را تنظیم کنند. از هر بیمار HbA1C سرم غیر ناشتایی در روزهای ۰ و روزهای ۹۵-۹۰ گرفته شد. در زمان تصادفی سازی، آن دسته از بیمارانی که در گروه مصرف دارچین قرار گرفتند، ۱۸۰ کپسول ۵۰۰ میلی گرمی از دارچین کاسیا (از شرکت Puritan's Pride نیویورک) از داروخانه ی گروه پزشکی ۹۶م دریافت کردند. به بیماران توصیه شد که روزانه ۲ کپسول همراه با غذا علاوه بر داروهای عادی خود مصرف نمایند. به گروه دریافت کننده ی مراقبت های معمول، توصیه شد که از داروهای خود استفاده نمایند و ویزیت پزشک خود را طبق برنامه ی عادی خود ادامه دهند. محقق، شرکت کنندگان را از طریق

### تصادفی سازی

ما بیماران را به روش بلوکی سازی (روشی که اطمینان می دهد گروه درمان و مقایسه دارای اندازه ی مشابهی هستند) در گروه های ده تایی تصادفی سازی کردیم. کاغذهای نشانه گذاری شده توسط فردی که در گروه مطالعه دخالت نداشتند تهیه شد. نیمی از بلوک های ده تایی به عنوان "درمان" و نیمی دیگر به عنوان "مقایسه" نشانه گذاری شدند. در زمان اخذ رضایت آگاهانه این کاغذها از جعبه بیرون کشیده می شدند، بنابراین تخصیص تا آن زمان پنهان بود. نه شرکت کنندگان و نه محققان نسبت به مطالعه کور نبودند اما آزمایشگاه (ارزیاب واقعی نتیجه) نسبت به تخصیص گروه کور شده بود. بعد از تصادفی سازی، تمام بیماران برای پیگیری درمان دیابتشان، آن گونه که در حالت طبیعی نیز انجام

غرامتی نیز به داوطلبان پیشنهاد نشد. اطلاعات دموگرافیک استاندارد و اطلاعات مربوط به تعداد داروهای دیابت، استفاده از انسولین و مصرف دارچین از طریق یک پرسش نامه ی ۱۱ سوالی که توسط محقق طراحی شده بود و پیش از مطالعه به منظور بررسی شفافیت در ۵ بیمار دیابتی بررسی شده بود، جمع آوری گردید (جدول ۲). پاسخ ها در مورد مصرف دارو از طریق پرونده های پزشکی مورد تأیید قرار گرفت. شرکت کنندگان در مورد مصرف فعلی دارچین پاسخ دادند (نرمال: عدم اضافه کردن به رژیم غذایی، زیاد: استفاده کردن در غذا در هر مقدار یا نوع از قبیل کپسول ها، پودر و شربت). از شرکت کنندگان خواسته شد تا سطح دارچین مصرفی پیش از کارآزمایی خود را ادامه دهند.

|                                                                           | Treatment Group (n = 55) | Control Group (n = 54) | P   |
|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------|-----|
| Age (years)                                                               | 60.5 ± 10.7              | 59.9 ± 9.2             | .73 |
| Race                                                                      |                          |                        | .55 |
| White                                                                     | 76 (42)                  | 76 (41)                |     |
| Black                                                                     | 16 (9)                   | 13 (7)                 |     |
| Latino                                                                    | 2 (1)                    | 1 (3)                  |     |
| Asian                                                                     | 5 (3)                    | 5 (3)                  |     |
| Sex                                                                       |                          |                        | .46 |
| Male                                                                      | 38 (32)                  | 39 (32)                |     |
| Female                                                                    | 42 (23)                  | 41 (22)                |     |
| Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )                                      | 31.9 ± 6.4               | 32.9 ± 6.4             | .38 |
| Patients using insulin                                                    | 38 (21)                  | 33 (18)                | .46 |
| Cinnamon intake                                                           |                          |                        | .32 |
| High                                                                      | 5 (3)                    | 2 (1)                  |     |
| Normal                                                                    | 95 (52)                  | 98 (53)                |     |
| Baseline hemoglobin A1c (%)                                               | 8.47 ± 1.8               | 8.28 ± 1.3             | .54 |
| Diabetes medications, baseline (n)                                        | 1.76 ± 0.9               | 1.91 ± 0.9             | .39 |
| Diabetes medications, final (n)                                           | 1.74 ± 0.9               | 2.02 ± 0.9             | .12 |
| Diabetes medication dosage adjustments per patient (n)                    | 0.3 ± 0.2                | 0.3 ± 0.2              | 1.0 |
| Patients with new diabetes medications added during the study period (n)  | 4                        | 5                      |     |
| Patients who had diabetes medications stopped during the study period (n) | 4                        | 4                      |     |
| >75% compliant with taking cinnamon                                       | —                        | 91 (42)                |     |

Values are shown as mean ± SD or % (n), unless otherwise indicated.

Table 2. Baseline Characteristics of Treatment and Control Groups

گرفت، نتایج مشابه به دست آمد. یک بیمار در گروه درمان دچار راش شده بود که پس از قطع دارچین برطرف گردید. هیچ گونه عوارض جانبی دیگری مشاهده نگردید.

### بحث

این مطالعه نشان می دهد که مصرف روزانه یک گرم مکمل دارچین طی ۹۰ روز، HbA1C را در بیمارانی که مبتلا به دیابت کنترل نشده هستند به میزان ۰/۸۳٪ کاهش می دهد (95% C I, 0.46–1.20).

### نقاط ضعف و نقاط قوت این مطالعه

این کارآزمایی به دلیل آن که کارآزمایی اثر بخشی بود که عملکردهای بالینی جامعه را شرح می داد و پیامدهایی را اندازه گیری می کرد که برای ارایه دهندگان درمان دیابت مهم می باشند، دارای قوت بود. کارآزمایی های اثر بخشی به دلیل این که تأثیر کارهای مداخله ای را مشخص می کنند، مناسب هستند اما بدون وجود داده های مؤثر در مورد انواع بیمارانی که این مداخله را دریافت می کنند، تصمیم نهایی در خصوص اضافه کردن

به طور تصادفی سازی شده به گروه کنترل وارد شدند. از ۱۰۹ بیمار، ۸۹ بیمار مطالعه را کامل کردند که میزان تکمیل مطالعه ۸۲٪ بود (شکل ۱). ۹۱٪ از بیماران (۴۲ از ۴۶ نفر) که در بازوی درمان بودند و مطالعه را کامل کردند، اعلام کردند که بیش از ۷۵٪ از کیسول های دارچین خود را مصرف کرده بودند. پس از انجام تحلیل قصد درمان در ۱۰۹ بیمار اولیه با استفاده از روش Carry forward مشخص گردید که دارچین HbA1C را ۰/۸۳٪ کاهش می دهد (95% C I, 0.46–1.20)، در حالی که درمان رایج به تنهایی، HbA1C را ۰/۳۷٪ کاهش می دهد (95% C I, 0.15–0.59) (جدول ۳). مصرف دارویی که نمایان گر استفاده از درمان معمول است، در هر ۲ گروه در طی مداخله به طور معناداری تغییر نکرده بود. تحلیل مرتبه ای پزشک اولیه از لحاظ "هیأت علمی" یا "رزیدنت" بودن صفر بود. بنابراین سطح تجربه ی پزشک اولیه تأثیری بر روی HbA1C نداشت. زمانی که تحلیل آماری تنها بر روی ۸۹ بیمار که مطالعه را کامل نموده بودند انجام

تلفن و نامه در روزهای ۸۸–۸۰ پس از تصادفی سازی برای گرفتن نمونه ی خونی نشان یادآوری کرد. علاوه بر این، اطلاعات مربوط به تغییر دارو و پیروی از مصرف دارچین در این زمان جمع آوری گردید. از تمام شرکت کنندگان در آزمایشگاه معتبر و یکسان با استفاده از روش مشابه (G7 HPLC) توکیو ژاپن) آزمایش نمونه خون گرفته شد. برای تعیین قدرت ۰/۸۰، ما یک نمونه ی ۱۲۶ نفری را با  $\alpha = 0.05$  (SD, 1) محاسبه کردیم و یک کاهش ۵٪ درصدی HbA1C به عنوان اندازه ای که از لحاظ اثر بالینی معنادار باشد، در نظر گرفته شد. ما نتیجه ی اولیه را از طریق آزمون تی برای دو نمونه ی مستقل (میانگین تفاوت بین HbA1C پایه و نهایی) تحلیل کردیم. توزیع داده ها عادی بود و از تحلیل قصد درمان استفاده گردید. با وجود اطلاعات از دست رفته به دلیل ریزش یا عدم تحمل، با مدل سازی آماری Carry-forward آخرین مقدار HbA1C در دسترس تعیین شد. کمیته ی اخلاق سازمانی شعبه ی پزشکی ۵۹<sup>ام</sup> (59th Medical Wing) در مرکز پزشکی ویلفورد هال این کارآزمایی را تأیید کرد و فرم رضایت کاملاً آگاهانه ی اختیاری بیماران آن گونه که مورد نیاز بود با عنوان کد ۳۲ مقررات فدرال ۲۱۹ و دستورالعمل ۴۰۲–۴۰ نیروی هوایی تهیه شد.

### نتایج

ویژگی های پایه میان جمعیت گروه های مورد مطالعه متفاوت نبود (جدول ۲). ۱۰۹ بیمار ویزیت اولیه ی خود را کامل کردند که ۵۵ نفر از آن ها به طور تصادفی سازی شده به گروه درمان با دارچین و ۵۴ نفر از آن ها

|                          | Baseline<br>HbA1C | Final<br>HbA1C | Difference                | P*    | P†   |
|--------------------------|-------------------|----------------|---------------------------|-------|------|
| Treatment group (n = 55) | 8.47 ± 1.8        | 7.64 ± 1.7     | -0.83 (95% CI, 0.46-1.20) | <.001 |      |
| Control group (n = 54)   | 8.28 ± 1.3        | 7.91 ± 1.5     | -0.37 (95% CI, 0.15-0.59) | .16   |      |
|                          |                   |                |                           |       | <.04 |

\*Value between baseline and final HbA1C; unpaired 2-sample t test.

†Value of mean difference between control and treatment; unpaired 2-sample t test.

510 JABFM September-October 2009 Vol. 22 No. 5

<http://www.jabfm.org>

Table 3. Effect of Cinnamon on Hemoglobin A1C (HbA1C) in Type 2 Diabetics

نداده اند: نخست این که، تا به امروز این بزرگ ترین کارآزمایی تصادفی سازی شده ی اثر دارچین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می باشد. دوم این که، احتمال بیشتری وجود داشت که ما یک تأثیر درمانی را ببینیم، زیرا ما تنها بیماران دیابت نوع ۲ کنترل نشده را مورد بررسی قرار دادیم. سوم این که، این امکان وجود دارد که گنجاندن بیمارانی که از انسولین استفاده می کنند یا دارای بیماری های دیگری هستند تأثیر دارچین را قوی تر کنند، اما این مسئله به دلیل مشابه بودن گروه ها بعید است. در نهایت، بیماران دیابتی در آمریکا ممکن است ویژگی های متفاوتی نسبت به بیماران دیابتی سایر کشورها داشته باشند.

#### معنای این مطالعه

این مطالعه برای ارایه دهندگان خدمات دیابتی و بیماران دیابتی، یک درمان جایگزین قابل دسترس و احتمالاً ایمن و ارزان قیمت را برای کمک به درمان دیابت نوع ۲ فراهم می آورد. بر اساس مطالعات آینده نگر دیابت در انگلستان<sup>۱۲</sup>، کاهش HbA1C از ۷/۹٪ به ۷٪ خطر بیماری های ماکرو واسکولار را ۱۶ درصد کاهش می دهد. هم چنین، رتینوپاتی را ۱۷ تا ۲۱ درصد و نفروپاتی را ۲۴ تا ۳۳ درصد

#### نقاط قوت و ضعف در ارتباط با سایر مطالعات

کارآزمایی های پیشین نتایج متناقضی را در رابطه با تأثیر دارچین در درمان دیابت نشان داده است. این کارآزمایی ها دارای کاستی های متعددی هستند. آن ها به طور کلی بیماران دیابت نوع ۲ به خوبی کنترل شده را مورد مطالعه قرار دادند<sup>۷،۸،۱۰</sup>. برخی از آن ها تنها گلوکز ناشتا را آزمایش کرده بودند<sup>۶</sup>، برخی HbA1C پس از یک دوره ۳۰ روزه را آزمایش کرده بودند<sup>۷</sup> و برخی از آن ها نیز تنها محدودیت های سنی، جنسی یا نژادی را در جمعیت مورد مطالعه اعمال کرده بودند<sup>۶-۹</sup>. تمام آن ها بیماران انسولینی و افراد دارای بیماری های همراه دیگر را از مطالعه حذف کرده بودند و هیچ کدام از آن ها اجازه ی تغییرات دارویی را به بیمار نداده بودند. تنها یکی از آن ها شامل تحلیل قدرت مطالعه بود<sup>۱۰</sup>. اگرچه فراتحلیل این کارآزمایی ها<sup>۱۱</sup> جالب بود، اما ماهیت های متنوع این کارآزمایی ها، نتیجه گیری مفید از تجزیه و تحلیل ترکیبی را بسیار دشوار می سازد.

دلایل متعددی وجود دارد که چرا این کارآزمایی ممکن است منافی را نشان داده باشد که مطالعات پیشین نشان

یا نکردن این مداخله به درمان برای پزشکان دشوار است.

ما کپسول های دارچین صنعتی استاندارد را تجویز کردیم که بیماران به راحتی قادر به خرید آن ها در فروشگاه های محلی و اینترنتی بودند. ما کپسول ها را برای تعیین خلوص تست نکردیم، زیرا هیچ مقرراتی برای دارچین به عنوان یک مکمل غذایی وجود ندارد و هدف ما تنها استفاده از دارچینی بود که خود بیماران خریداری می نمودند.

دلیل اصلی این که ما از هیچ گونه دارونمایی استفاده نکردیم، طعم و مزه ی قوی کپسول دارچین بود. این مسئله مانع هرگونه ناآگاه سازی بیماران می شد، زیرا آن ها در عرض چند دقیقه می فهمیدند که آیا درمان دریافت کرده اند یا خیر. به دلیل فقدان دارونما، این که آیا دارچین به خودی خود باعث کاهش HbA1C می شده یا یادآوری روزانه ی مصرف آن، اثبات آن دشوار گردید.

نمونه گیری، پیش از رسیدن حجم نمونه به میزان پیش بینی شده به دلیل جا به جایی ناخواسته ی محقق متوقف شد. فواید آماری معنادار هنوز هم در بیماران کمتر دیده می شود.

کاهش می دهد. بنابراین یک کاهش ۰/۸۳ درصدی در سطح HbA1C در بیماران، ممکن است به کاهش مشابهی در بیماری منجر شود.

### سوالات پاسخ داده نشده و مطالعات آینده

این که آیا اثر تقویت کننده ای میان دارچین و داروهای تجویزی (شامل انسولین) وجود دارد، خود یک عنوان برای مطالعات بیشتر است. برخی فرض کرده اند که دارچین سطح چربی

ها را نیز پایین می آورد. از آن جا که یکی از سازوکارهای پیشنهادی دارچین افزایش حساسیت به انسولین است، درمان بیماران مبتلا به سندرم متابولیک با مکمل دارچین ممکن است منجر به کاهش وزن، بهبود سطح لیپیدی و تحمل بهتر گلوکز شود. مطالعات آزمایشگاهی و مطالعات حیوانی نشان داده اند که دارچین یک داروی حساس کننده به انسولین است<sup>۲</sup>. ترکیبات متعددی در دارچین وجود دارد که به عنوان مبدأ احتمالی این

فرآیند حساس سازی شناخته شده اند.

### نتیجه گیری

به نظر می رسد مصرف روزانه یک گرم از مکمل دارچین به همراه داروهای معمول، می تواند HbA1C را در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ کنترل نشده کاهش دهد. مکمل دارچین به نظر ایمن می رسد و می تواند به عنوان یک عامل بالقوه برای کاهش HbA1C در بیماران دارای HbA1C بیشتر از ۷٪ پیشنهاد شود.



### REFERENCES

1. Dugoua J, Seely D, Perri D, et al. From type 2 diabetes to antioxidant activity: a systematic review of the safety and efficacy of common and cassia cinnamon bark. *Can J Physiol Pharmacol* 2007;85: 837-47.
2. Talpur N, Echard B, Ingram C, et al. Effects of a novel formulation of essential oils on glucose-insulin metabolism in diabetic and hypertensive rats: a pilot study. *Diab Obes Metab* 2005;7:193-9.
3. Kim SH, Hyun SH, Choung SY. Anti-diabetic effect of cinnamon extract on blood glucose in db/db mice. *J Ethnopharmacol* 2006;104:119-23.
4. Cao H, Polansky MM, Anderson RA. Cinnamon extract and polyphenols affect the expression of tristetraprolin, insulin receptor, and glucose transporter 4 in mouse 3T3-L1 adipocytes. *Arch Biochem Biophys* 2007;459:214-22.
5. Peng X, Cheng K, Ma J, et al. Cinnamon bark proanthocyanidins as reactive carbonyl scavengers to prevent the formation of advanced glycation end-products. *J Agric Food Chem* 2008;56:1907-11.
6. Khan A, Khattak KN, Safdar M, Anderson RA, Ali Khan MM. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26:3215-8.
7. Vanschoonbeek K, Thomassen BL, Senden JM, Wodzig WK, van Loon LJ. Cinnamon supplementation does not improve glycemic control in postmenopausal type 2 diabetes patients. *J Nutr* 2006; 136:977-80.
8. Mang B, Wolters M, Schmitt B, et al. Effects of a cinnamon extract on plasma glucose, HbA1c, and serum lipids in diabetes mellitus type 2. *Eur J Clin Invest* 2006;36:340-4.
9. Altschuler JA, Casella SJ, MacKenzie TA, Curtis KM. The effect of cinnamon on A1C among adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30: 813-6.
10. Blevins SM, Leyva MJ, Brown J, Wright J, Scofield RH, Aston CE. Effect of cinnamon on glucose and lipid levels in non insulin-dependent type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:2236-7.
11. Baker WL, Gutierrez-Williams G, White CM, Kluge J, Coleman CI. Effect of cinnamon on glucose control and lipid parameters. *Diabetes Care* 2008;31:41-3.
12. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352:837-53.

# اثرات کلپوره (*Teucrium Pulium*) بر روی آزمون تحمل گلوکز خوراکی، بازسازی جزایر پانکراسی و فعالیت گلوکوکیناز کبدی در موش های صحرایی دیابتی

Effects of *Teucrium Polium* on oral glucose tolerance test, regeneration of pancreatic islets and activity of hepatic glucokinase in diabetic rats

Mahmood Vessal PhD\*, Fatemeh Zal MSc\*, Mohammad Vasei MD\*\*  
Arch Iranian Med(2003)

مترجم: مژگان نعمتی

**زمینه و هدف:** پیش از این، سمیت کبدی مرتبط با آثار عصاره ی آبی کلپوره مورد توصیف قرار گرفت. در این تحقیق، اثرات این عصاره بر روی آزمون تحمل گلوکز خوراکی، بازسازی جزایر پانکراس و فعالیت گلوکوکیناز کبدی در موش های صحرایی که با استرپتوزوسین دیابتی شده اند، مورد مطالعه قرار گرفت.

**روش ها:** عصاره ی آبی کلپوره از طریق لوله ی گاواژ به موش های سالم و موش هایی که با استرپتوزوسین به دیابت مبتلا شده اند به مدت چند روز خورانده شد. تحمل گلوکز خوراکی، تعداد جزایر پانکراس و فعالیت گلوکوکیناز کبدی با استفاده از روش های استاندارد اندازه گیری شد و مقایسه بین موش های سالم و دیابتی انجام گرفت.

**نتایج:** در حیوانات دیابتی، این عصاره ی آبی باعث کاهش قابل توجه ( $p < 0.001$ ) در میزان گلوکز سرم در طول آزمون تحمل گلوکز خوراکی گردید. تعداد جزایر پانکراس در هر واحد سطح به طور قابل توجهی افزایش یافت ( $p < 0.01$ ) و فعالیت گلوکوکیناز به میزان قابل توجهی در حیوانات درمان شده با این عصاره افزایش یافت ( $p < 0.01$ ).

**نتیجه گیری:** اگر چه عصاره ی آبی کلپوره شامل مقادیری از ترکیبات سمی برای کبد است، اما دارای ترکیباتی می باشد که در درمان دیابت ایجاد شده با استرپتوزوسین سودمند است.

**کلمات کلیدی:** دیابت شیرین، تست تحمل گلوکز، جزایر لانگرهانس، موش صحرایی، کلپوره

## مقدمه

در مقالات پیشین، سمیت کبدی مرتبط با آثار هیپوگلیسمیک کلپوره (*Teucrium Pulium* or polygermander) گزارش شد و تاریخچه ی این گیاه به طور مفصل مرور گردید. در این تحقیق، تلاش

بر این بود تا سازوکار های مربوط به اثرات هیپوگلیسمیک عصاره ی آبی اندام های هوایی خشک شده ی کلپوره شکوفه دار، روشن گردد. این آزمایشات به صورتی طراحی شدند تا اثرات این عصاره بر روی آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT)، بازسازی

جزایر پانکراس و فعالیت گلوکوکیناز کبدی در موش های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین مورد بررسی قرار گیرد.

## مواد و روش ها

**معرف ها:** گلوکز، آلبومین سرم



دکتر سارا کشتگر  
متخصص فیزیولوژی  
دانشیار گروه فیزیولوژی  
دانشگاه علوم پزشکی شیراز

## دستگاه

گیاه از جمله گیاهان دارویی است که به طور سنتی برای درمان بیماری‌هایی نظیر دردهای احشایی و گوارشی استفاده می‌شود و به عنوان داروی ضد دیابت، ضد فشار خون، ضد باکتری، ضد التهاب، ضد اسهال و ضد صرع از آن نام برده می‌شود. ترکیبات مؤثر این گیاه، استخراج و شناسایی شده‌اند و مطالعات چندی در خصوص اثرات متعدد آن انجام شده است، اما هنوز قطعیتی در خصوص اثرات مفید یا مضر آن وجود ندارد. به هر حال در اکثر متون، در مورد اثرات ضد درد آن بر دستگاه گوارش و اثرات ضد دیابتی این گیاه از یک طرف و اثرات سمی آن بر کبد و کلیه (مخصوصاً در استفاده‌ی دراز مدت) بیش از تمام دیگر اثرات تأکید شده است. از آن جا که گونه‌ها یا نژادهای مختلف این گیاه ممکن است در شرایط اقلیمی متفاوت رشد یابند، بنابراین می‌توانند دارای ترکیبات و خواص دارویی متفاوتی نیز باشند و بهتر است که گونه و نژاد این گیاه در هر تحقیق به دقت تعیین شود تا بتوان با مقایسه‌ی نتایج تحقیقات متعددی که در خصوص اثرات دارویی این گیاه می‌شود، به نتایج مشخصی رسید.



در این مطالعه، اثرات ضد دیابتی گیاه کلپوره بر روی ۴۰ موش صحرایی، بررسی شده است. به این منظور، حیوانات به ۴ گروه تقسیم شده‌اند. دو گروه از حیوانات قند خون عادی داشته که یکی از این دو گروه به صورت روزانه عصاره‌ی آبی کلپوره را دریافت می‌کرده‌اند. در دو گروه دیگر با استفاده از داروی استرپتوزوتوسین، آسیب پانکراسی ایجاد شده و به این دلیل حیوانات دچار دیابت شده‌اند. یک گروه دیابتی به صورت روزانه عصاره‌ی آبی کلپوره را دریافت نموده‌اند. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که تست تحمل گلوکز در حیوانات دیابتی که با این عصاره درمان شده‌اند، روندی مشابه حیوان سالم را طی کرده و هم چنین تعداد جزایر لانگرهانس و فعالیت گلوکیناز کبدی نسبت به حیوان دیابتی که تحت درمان نبوده افزایش یافته است.

در واقع کلپوره با نام علمی *Teucrium Pulium* گیاهی است علفی، پایا و پرشاخه، به ارتفاع ۱۰ تا ۳۵ سانتیمتر و دارای ظاهر سفید پنبه‌ای که معمولاً در نواحی بایر، سواحل سنگلاخی و ماسه‌زارهای نواحی مختلف جهان از جمله در مناطق مدیترانه‌ای می‌روید. برگ‌های آن باریک، دراز و پوشیده از کرک‌های پنبه‌ای در هر دو سطح پهنک است. گل‌هایی به رنگ‌های سفید، سفید مایل به زرد و یا زرد مایل به صورتی و حتی ارغوانی دارد. این

گاوی بدون اسید چرب، گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز (G6PD) باکتری لئوکونواستوک مزنتروئید و آدنوزین تری فسفات (نمک دی سدیم ATP) از شرکت شیمی رُش آلمان (Roche, Mannheim) تهیه شد. نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید (نمک دی سدیم +NAD) از شرکت شیمی فلوکا سوئیس (Fluka, Buchs)، بافر ۴-۲-هیدروکسی اتیل-۱-پیر آزینیتان سولفانیک اسید (HEPES) و دی تیواریتريتول (DTE) از شرکت شیمی سیگما آمریکا (sigma, St. Louis, Mo)، استرپتوزوسین از شرکت آپجون آمریکا (Upjohn, Kalamazoo, MI) و کیت آنزیمی جهت تعیین مقدار گلوکز از شرکت پارس آزمون ایران (pars Azmoon, Tehran) تهیه گردید. تمام معرف‌های دیگر دارای درجه‌ی تحلیلی بوده و از منابع تجاری دیگری خریداری شدند.

### آماده سازی عصاره ی کلپوره

اندام‌های هوایی گیاه کلپوره از عطاری‌های کرمان خریداری گردید. پس از تأیید، عصاره‌ها به همان صورت که قبلاً گفته شد آماده شدند.<sup>۱</sup> عصاره‌ی آبی نهایی که حاوی ۴/۵ گرم در هر میلی لیتر از اندام‌های هوایی خشک شده‌ی اصلی بود، به عنوان عامل ایجاد کننده‌ی هیپوگلیسمی در طول این مطالعه مورد استفاده قرار گرفت.

### آزمایشات حیوانی

چهار گروه از موش‌های صحرایی نر بالغ از نژاد Sprague-Dawley (در هر گروه ۱۰ موش) با محدوده‌ی

وزنی ۲۰۰ تا ۲۲۰ گرم مورد استفاده قرار گرفت. شرایط نگه داری و دستورالعمل تغذیه به همان صورت بود که قبلاً توصیف شد<sup>۱</sup>. با تزریق استرپتوزوسین به دو گروه از موش ها، دیابت در آن ها القا گردید<sup>۱</sup>. پس از دو هفته، میزان گلوکز سرم در موش های دیابتی به ۲۴ تا ۲۵ میلی مول رسید. یک گروه از موش های دیابتی (موش های دیابتی گروه آزمون) به مدت ۱۲ روز در هر روز دو مرتبه به مقدار ۱ میلی لیتر از عصاره ی آبی از طریق لوله ی گاوآژ دریافت کردند، در حالی که دیگر گروه موش های دیابتی (موش های دیابتی گروه مقایسه) تنها به صورت /اختیاری آب و غذای موش دریافت کردند. دو گروه دیگر از موش ها با میانگین سطح گلوکز سرمی ۶/۷ میلی مول به عنوان حیوانات سالم استفاده شدند. موش های گروه مقایسه با میزان طبیعی قند خون، تنها به صورت /اختیاری آب و غذای موش دریافت می کردند، در حالی که حیوانات گروه آزمایش با گلوکز طبیعی ۱ میلی لیتر، از عصاره ی آبی به مدت ۱۰ روز به همراه تغذیه ی /اختیاری دریافت می کردند. همان طور که قبلاً گزارش شد، میزان گلوکز سرم در هر دو گروه موش های دیابتی و طبیعی در فواصل خاصی اندازه گیری می شدند<sup>۱</sup>. در پایان خوراندن این عصاره از طریق گاوآژ، در هر چهار گروه نیمی از موش ها به مدت ۲۴ ساعت گرسنه نگه داشته شدند و آزمون تحمل گلوکز در مورد آن ها انجام گردید، در حالی که نیمی دیگر از آن ها از طریق جدا کردن سرشان از بین رفتند. کبد در نیتروژن مایع منجمد شد و تا زمان اندازه گیری

هگزوکیناز و گلوکوکیناز در دمای  $70^{\circ}\text{C}$  زیر صفر نگه داری شد، در حالی که پانکراس در بافر ۱۰٪ فرمالین قرار گرفت و جهت مطالعات بافت شناسی استفاده گردید.

### تست تحمل گلوکز خوراکی

OGTT در حیوانات گرسنه با استفاده از روش یانگ و همکاران انجام گرفت<sup>۲</sup>. نمونه های خون دوتایی از دم حیوانات درون لوله های میکروهماتوکریت هپارینه شده بعد از ۲۴ ساعت گرسنگی جمع آوری شد و میزان گلوکز سرم پایه اندازه گیری شد. در این زمان، حیوانات ۱ میلی لیتر از محلول گلوکز حاوی ۰/۶ گرم گلوکز (۳ گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن) از طریق گاوآژ دریافت کرده و از دم های آن ها پس از ۴۵، ۹۰ و ۱۳۵ دقیقه خون گیری دو گانه انجام پذیرفت. اطلاعات مربوط به غلظت گلوکز جهت مقایسه ی تحمل گلوکز در گروه های مختلف مورد استفاده قرار گرفت.

### آماده سازی عصاره ی کبدی

بافت کبد منجمد (۱ گرم) به قطعات کوچک بریده شده و در دمای  $4^{\circ}\text{C}$  در ۹ میلی لیتر از بافر سرد (PH ۷/۴) حاوی ۵۰ میلی مول Na-HEPES، ۱۰۰ میلی مول KCL، ۱ میلی مول EDTA، ۵ میلی مول  $\text{MgCl}_2$  و ۲/۵ میلی مول DTE، با استفاده از یک هموژنایزر شیشه ای-تفلونی Potter-Elvehjem با ۲۰ تکان به صورت بالا و پایین در نیمی از سرعت حداکثر به صورت همگن در آمد. این سوسپانسیون در ۱۲۰۰۰ g به مدت ۱ ساعت در یک سانتریفوژ Sorval

در دمای  $4^{\circ}\text{C}$  سانتریفوژ گردید. ماده ی شناور روشن به سرعت جهت اندازه گیری فعالیت هگزوکیناز و گلوکوکیناز مورد استفاده قرار گرفت.

### اندازه گیری فعالیت هگزوکیناز و گلوکوکیناز

فعالیت هگزوکیناز و گلوکوکیناز کبد با استفاده از روش های سنجش آنزیم زوج Davidson و Arion<sup>۳</sup>، Ferre و همکاران<sup>۴</sup> اندازه گیری شد. مخلوط های انکوباسیون شامل ترکیبات زیر بود که در یک حجم نهایی ۱ میلی لیتر قرار داشت: بافر انکوباسیون (PH ۷/۴) با ۵۰ میکرومول HEPES، ۱۰۰ میکرومول KCL، ۷/۵ میکرومول  $\text{MgCl}_2$  و ۲/۵ میکرومول DTE؛ ۱۰ میلی گرم آلبومین سرم گاوی عاری از اسید چرب؛ ۰/۵ میکرومول NAD<sup>+</sup>؛ ۴ واحد G6PD؛ ۱۰۰ میکرومول عصاره ی کبدی (سنجش هگزوکیناز) یا ۱۰ میکرومول عصاره ی کبدی (اندازه گیری هگزوکیناز و گلوکوکیناز کل)؛ و ۰/۵ میکرومول D-گلوکز (هگزوکیناز) و ۱۰ میکرومول D-گلوکز (فعالیت آنزیم کل). هر دو لوله ی آزمایش و مقایسه به مدت ۵ دقیقه در دمای  $25^{\circ}\text{C}$  پیش انکوبه شدند. ۰/۲ میلی لیتر آب به لوله های کنترل و ۰/۲ میلی لیتر از محلول حاوی ۰/۵ میکرومول ATP جهت شروع واکنش در لوله های آزمایش اضافه گردید. لوله های کنترل در اسپکتروفتومتر Shimadzu160 UV طوری تنظیم شدند که جذب آن در طول موج ۳۴۰ نانومتر صفر باشد و در این طول موج، افزایش جذب در لوله های آزمایش بر حسب زمان در یک دوره ی ۱۵ دقیقه ای ترسیم شد.

| Experimental groups                     | Zero time <sup>*</sup> | 45 min     | 90 min     | 135 min                |
|-----------------------------------------|------------------------|------------|------------|------------------------|
| Normoglycemic control                   | 3.4 ± 1.0 <sup>†</sup> | 8.5 ± 0.6  | 5.8 ± 0.9  | 5.0 ± 0.5              |
| Normoglycemic experimental <sup>‡</sup> | 1.3 ± 1.4              | 7.12 ± 0.8 | 6.6 ± 0.5  | 5.3 ± 0.4              |
| Diabetic control                        | 1.5 ± 0.3              | 25.2 ± 0.6 | 23.1 ± 1.4 | 21.6 ± 1.9             |
| Diabetic experimental <sup>§</sup>      | 0.9 ± 0.2              | 11.7 ± 1.4 | 10.1 ± 1.1 | 8.7 ± 1.0 <sup>‡</sup> |

\* = zero glucose concentration refers to serum glucose concentration of 24 hr fasted animals at the end of each experiment prior to glucose feeding (see text); <sup>†</sup> = data are expressed as mean ± SEM of 5 rats in each group; <sup>‡</sup> = normoglycemic animals receiving 1 mL of the aqueous extract per day for 10 days; <sup>§</sup> = streptozocin-induced diabetic animals receiving 2 × 1 mL of the aqueous extract per day for 12 days; Student's *t*-test and Mann-Whitney U nonparametric test only showed a significant difference ( $p < 0.001$ ) between the serum glucose level of diabetic control and diabetic experimental groups during glucose tolerance.

**Table 1.** Effects of aqueous extract of *T. polium* on oral glucose tolerance tests of normoglycemic and diabetic rats.

واحد سطح در موش های دیابتی تحت درمان بیشتر بودند. جدول شماره ی ۲ مقایسه ی تعداد جزایر پانکراس بین گروه کنترل با میزان قند طبیعی، کنترل دیابتی و حیوانات دیابتی مورد آزمایش را نشان می دهد. تعداد جزایر پانکراس در هر واحد سطح در حیوانات دیابتی به طور قابل توجهی کاهش یافت و درمان با عصاره باعث بازسازی این جزایر تا رسیدن به محدوده ی طبیعی گردید.

جدول شماره ی ۳ اثر این عصاره را بر روی فعالیت گلوکوکیناز و هگزوکیناز کبدی نشان می دهد. فعالیت هر دوی هگزوکیناز و گلوکوکیناز در حیوانات دیابتی به طور قابل توجهی کاهش یافت و درمان با این عصاره میزان آنزیم ها را تا حدی که در گروه های کنترل با قند خون طبیعی گزارش شده،

تجویز درون مری ۱ میلی لیتر از این عصاره به مدت ۱۰ روز اثر قابل توجهی بر روی تحمل گلوکز در حیوانات با میزان قند طبیعی نداشت. این در حالی است که روزانه دو بار درمان موش های دیابتی با ۱ میلی لیتر از این عصاره، به میزان قابل توجهی سطح گلوکز سرم را در طول آزمون تحمل گلوکز کاهش داد ( $P < 0/001$ ) و پس از ۱۳۵ دقیقه این میزان نزدیک به سطح گلوکز در حیوانات با قند طبیعی رسید ( $8.7 \pm 1.0$  VS  $5.0 \pm 0.5$  mM).

در تصویر، قسمت A یک برش مشخص از پانکراس مربوط به موش را نشان می دهد که در اثر استرپتوزوسین به دیابت مبتلا شده و قسمت B برشی از پانکراس مربوط به موش دیابتی را نشان می دهد که با این عصاره درمان شده است. تعداد جزایر پانکراسی در

نمودار این واکنش نسبت به زمان به صورت خطی بود. فعالیت آنزیم کل (گلوکوکیناز+هگزوکیناز) و فعالیت هگزوکیناز (mU/mL) محاسبه شد. برای به دست آوردن فعالیت گلوکوکیناز، فعالیت هگزوکیناز از فعالیت آنزیم کل تفریق گردید. غلظت پروتئین در عصاره های کبدی با استفاده از معرف Biuret اندازه گیری شد و فعالیت های خاص به صورت پروتئین mU/mg بیان شدند.

### مطالعات بافت شناسی

پانکراس در فرمالین بافر شده ی ۱۰٪ تثبیت شد. دو تا سه قطعه ی ضخیم ۵ μm آماده گردید و با هماتوکسیلین و ائوزین رنگ آمیزی شد. یک آسیب شناس که از درمان های مربوط به آزمایش اطلاعی نداشت، تعداد جزایر در هر قطعه را شمارش کرد که در هر سانتیمتر مربع بیان شد.

### نتایج

اثرات عصاره ی آبی اندام های هوایی کلپوره بر روی آزمون تحمل گلوکز خوراکی در موش های با میزان قند طبیعی و موش هایی که در آن ها دیابت از طریق استرپتوزوسین القا شده در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

| Experimental groups <sup>*</sup> | No. of islets of Langerhans (cm <sup>2</sup> ) |
|----------------------------------|------------------------------------------------|
| Normoglycemic control            | 20.5 ± 4.0 <sup>†</sup>                        |
| Diabetic control                 | 5.0 ± 1.0 <sup>†</sup>                         |
| Diabetic experimental            | 14.9 ± 1.7 <sup>†</sup>                        |

\* = for the detail of experimental conditions see Table 1 and text; <sup>†</sup> = data are expressed as mean ± SEM of five rats in each group. The data were analyzed by one way ANOVA and Duncan test. The figures with different letter superscripts were significantly different at  $p < 0.01$ .

**Table 2.** Effects of aqueous extract of *T. polium* on the number of pancreatic islets.

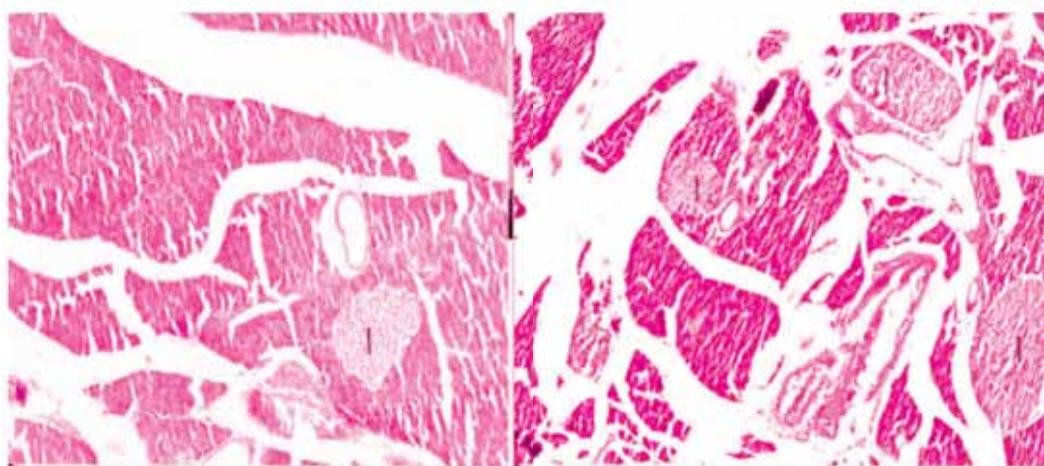
تغییر داد.

### بحث

بر اساس یکی از معیارهایی که به وسیله ی گروه ملی داروهای دیابت (NDDG) جهت تشخیص دیابت شیرین<sup>۶</sup> تعیین گردید، میزان گلوکز پلاسما<sup>۷</sup> بیشتر از ۱۱/۱ میلی مول در

بنابراین اگرچه این گروه هنوز به عنوان حیوانات دیابتی طبقه بندی نمی شود، اما نشان دهنده ی اختلال در تحمل گلوکز می باشد. موش هایی که میزان گلوکز خون آن ها هرگز از ۷/۱ میلی مول در طول OGTT تجاوز نمی کند، واقعاً دارای میزان گلوکز طبیعی می باشند

طریق تغییر در متابولیسم  $Ca^{+2}$  اعمال می کند<sup>۱۱</sup>. فلاونوئیدهای با ویژگی تحریک انسولین یا شبه انسولینی از گیاهان دیگری استخراج شده اند<sup>۱۲</sup>. این امکان وجود دارد که فلاونوئیدهای که در اندام های هوایی کلپوره قرار دارند، مسئول بازسازی جزیره ی پانکراسی و



**Figure.** (left) A section of diabetic pancreas showing one islet of Langerhans (I). (right) A section of pancreas from diabetic animals treated with the extract showing three islets of Langerhans (I). Original magnification X 200.

دو مقطع زمانی (۲ ساعت و در یک نقطه ی زمانی زودتر) در طول یک OGTT نشان دهنده ی تحمل گلوکز دیابتی می باشد. همان طور که در جدول شماره ۱ نشان داده شده است، حیواناتی که به وسیله ی استریتوزوسین دیابتی شده اند، دارای این معیار هستند. یک معیار NDDG برای تشخیص اختلال تحمل گلوکز، این است که گلوکز پلاسما حداقل یک بار بین زمان ۰ تا ۲ ساعت در طول OGTT بیش از ۱۱/۱ میلی مول برسد و در عرض ۲ ساعت به ۷/۸-۱۱/۰ میلی مول کاهش یابد. همان طور که در جدول شماره ی ۱ نشان داده شده، حیوانات دیابتی درمان شده با این عصاره، این معیار را نشان می دهند.

(جدول ۱). همان طور که در قسمت A و B تصویر و هم چنین جدول ۲ نشان داده شده است، دیابت القا شده از طریق استریتوزوسین موجب کاهش قابل توجهی در تعداد جزایر پانکراس در هر واحد سطح شد و درمان با عصاره ی کلپوره به صورت واضحی این جزایر را به میزان طبیعی بازسازی می کند.

چندین نوع فلاونوئید در کلپوره موجود است<sup>۹-۷</sup>. یکی از این فلاونوئیدها که دارای اثرات هیپوگلیسمی در حیوانات دیابتی است، کوئرستین می باشد<sup>۱۰</sup>. Hii و Howell گزارش کردند که کوئرستین حداقل تا حدودی اثرات خود بر روی آزادسازی انسولین را از جزایر لانگرهانس موش صحرایی و از

احتمالاً سلول  $\beta$  و آزاد سازی انسولین باشند و یا ممکن است دارای ویژگی های شبه انسولینی باشند. همان طور که در جدول شماره ۳ نشان داده شده است، فعالیت هگزوکیناز کبدی در حیوانات دیابتی تقریباً ۵۰٪ نسبت به حیوانات با قند خون طبیعی کاهش یافت و این میزان پس از درمان با عصاره، به میزان طبیعی بازگشت. فعالیت ویژه ی گلوکوکیناز کبدی که یک آنزیم القا کننده ی انسولین است<sup>۱۳</sup> و هم چنین آنزیم اصلی فسفریله کردن گلوکز در کبد، در حیوانات دیابتی ۷ برابر نسبت به حیوانات با قند خون طبیعی کاهش یافت و درمان با عصاره ی کلپوره نیز این فعالیت را تقریباً ۹ برابر افزایش داد

| Experimental groups <sup>*</sup> | Hexokinase activity<br>(mU/mg protein) | Glucokinase activity<br>(mU/mg protein) |
|----------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Normoglycemic control            | 2.0 ± 0.2 <sup>†</sup>                 | 4.4 ± 0.98                              |
| Normoglycemic experimental       | 2.1 ± 0.2                              | 5.4 ± 0.60                              |
| Diabetic control                 | 0.8 ± 0.2 <sup>‡</sup>                 | 0.6 ± 0.3 <sup>§</sup>                  |
| Diabetic experimental            | 1.9 ± 0.2 <sup>‡</sup>                 | 5.4 ± 0.55 <sup>§</sup>                 |

\* = for the details of experimental conditions see Table 1 and text; <sup>†</sup> = data are expressed as mean ± SEM of five rats in each group; <sup>‡</sup>  $p < 0.05$ ; <sup>§</sup>  $p < 0.01$  using Student's *t*-test and Mann-Whitney U nonparametric test.

**Table 3.** Effect of aqueous extract of *T. polium* on hepatic hexokinase and glucokinase activities.

(جدول ۳). این وضعیت تأیید کننده ی این نتیجه است که فلاونوئیدهای آزاد کننده ی انسولین و یا فعالیت های شبه انسولینی (مانند کوثرستین)، القای گلوکوکیناز کبدی را افزایش داده و در نتیجه باعث افزایش قابل توجه فعالیت آنزیم در موش های دیابتی شده با استرپتوزین می گردد که با عصاره ی آبی اندام های هوایی کلپوره درمان شده اند. اگرچه افزایش قابل توجه در گلوکوکیناز کبدی به طور غیر مستقیم نشان دهنده ی افزایش آزادسازی انسولین از سلول های  $\beta$  است، اما اندازه گیری مستقیم انسولین پلاسما برای تأیید خواص آزاد کننده ی انسولین این عصاره ی گیاهی ضروری می باشد. در مطالعات قبلی<sup>۱</sup>، مآثرات مضر عصاره ی کلپوره بر روی بافت کبد را گزارش کردیم. اما این عصاره دارای تأثیرات مفیدی نظیر بهبود تحمل گلوکز خوراکی، بازسازی جزایر لانگرهانس و طبیعی سازی فعالیت گلوکوکیناز کبدی در موش های دیابتی شده با استرپتوزوسین می باشد. آزمایشات بعدی با کوثرستین که در کلپوره یافت می شود، مشخص خواهد کرد که آیا این فلاونوئید می تواند بدون این که اثرات مخربی بر روی هپاتوسیت ها ایجاد نماید، این تأثیرات مفید را بر روی پانکراس و کبد داشته باشد. عقیده بر این است که این اثرات در نتیجه ی حضور نوکلئودان دیترپنوئید های یافت



## REFERENCES

- Zal F, Vasei M, Rasti M, et al. Hepatotoxicity associated with hypoglycemic effects of Teucrium polium in diabetic rats. *Arch Iranian Med*. 2001; **4**: 188 – 92.
- Young PW, Cawthorne MA, Coyle PJ, et al. Repeat treatment of obese mice with BRL 49653, a new and potent insulin sensitizer, enhances insulin action in white adipocytes. Association with increased insulin binding and cell-surface GLUT 4 as measured by photoaffinity labeling. *Diabetes*. 1995; **44**: 1087 – 92.
- Davidson A, Arion WJ. Factors underlying significant underestimations of glucokinase activity in crude liver extracts: physiological implications of higher cellular activity. *Arch Biochem Biophys*. 1987; **253**: 156 – 67.
- Ferre T, Pujol A, Riu E, et al. Correction of diabetic alterations by glucokinase. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1996; **93**: 223 – 30.
- Gornall AG, Bardwill CJ, David MM. Determination of serum proteins by means of the biuret reaction. *J Biol Chem*. 1949; **177**: 751 – 66.
- National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes*. 1979; **28**: 1039 – 57.
- Oganesyan GB, Minatsakanyam VA. Flavonoids of cat thyme (*Teucrium polium* L.). *Arm Khim Zh*. 1985; **38**: 57 – 61.
- Rizk AM, Hammouda FM, Rimpler H, et al. Iridoids and flavonoids of *Teucrium polium* herb. *Planta Medica*. 1986; **2**: 87 – 8.
- Verykokidov-Vitsaropoulou E, Vajias C. Methylated flavones from *Teucrium polium*. *Planta Medica*. 1986; **5**: 401 – 2.
- Nuraliev IN, Avezov GA. The efficacy of quercetin in alloxan diabetes [in Russian]. *Eksp Klin Farmakol*. 1992; **55**: 42 – 4.
- Hii CS, Howell SL. Effects of flavonoids on insulin secretion and  $^{45}\text{Ca}^{2+}$  handling in rat islets of Langerhans. *J Endocrinol*. 1985; **107**: 1 – 8.
- Ahmad M, Akhtar MS, Malik T, et al. Hypoglycemic action of the flavonoid fraction of Cuminum nigrum seeds. *Phytother Res*. 2000; **14**: 103 – 6.
- Nouspikel T, Lynedjian PB. Insulin signaling and regulation of glucokinase gene expression in cultured hepatocytes. *Eur J Biochem*. 1992; **210**: 365 – 73.

## رژیم غذایی تخم کتان (بذر کتان) باعث تغییر در مارکرهای بیولوژیک تومور در سرطان پستان زنان یائسه می‌گردد

### Dietary Flaxseed Alters Tumor Biological Markers in Postmenopausal Breast Cancer

Lilian U. Thompson,<sup>1</sup> JianMin Chen,<sup>1</sup> Tong Li,<sup>2</sup> Kathrin Strasser-Weippl,<sup>2</sup> and Paul E. Goss<sup>3</sup>  
aacrjournals(2005)

مترجم: دکتر سپیده کلوری

#### چکیده

**هدف:** بذر کتان که به عنوان غنی ترین منبع پیش سازهای لیگنان پستانی شناخته شده است، پیش از این نیز کاهش رشد تومور در موش‌ها را نشان داده است. این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دوسویه کور تصادفی سازی شده و کنترل شده با دارونما است که اثر رژیم بذر کتان بر روی مارکرهای بیولوژیک تومور و ترشح لیگنان ادراری در بیماران یائسه را که به تازگی سرطان سینه برایشان تشخیص داده شده است، بررسی می‌نماید.

**روش کار:** بیماران به طور تصادفی به دو گروه که روزانه کلوچه‌های حاوی ۲۵ گرم بذر کتان ( $n=19$ ) یا کلوچه‌های دارونما (کنترل)، ( $n=13$ ) داده می‌شد، تقسیم شدند. در زمان تشخیص و سپس در جراحی قطعی نهایی، بافت سرطانی از نظر میزان تکثیر سلول‌های تومور (شاخص نشان گذاری Ki-67 به عنوان پیامد اولیه) آپوپتوز، بیان ژن c-erb B2 و سطح گیرنده‌های استروژن و پروژسترون، تحلیل شد. نمونه ادرار ۲۴ ساعته برای وجود لیگنان‌ها مورد بررسی قرار گرفت و ثبت ۳ روزه رژیم غذایی جهت ارزیابی درشت مغذی‌ها (ماکرونوترینت‌ها) و میزان دریافت کالری ارزیابی شد. متوسط دوره درمان به ترتیب در گروه دارونما و بذر کتان ۳۹ و ۳۲ روز بود.

**نتایج:** کاهش شاخص نشان گذاری Ki-67 ( $P=0.001$ ; 34.2%) و بیان c-erb B2 ( $P=0.003$ ; 71.0%) و افزایش آپوپتوز ( $P=0.007$ ; 30.7%) در گروه بذر کتان دیده شد، اما در گروه دارونما خیر. هیچ تفاوت معناداری در میزان دریافت کالری و درشت مغذی‌ها بین گروه‌ها و بین زمان قبل و بعد از درمان دیده نشد. در مقایسه با گروه کنترل دارونما، افزایش معناداری در ترشح ادراری لیگنان در گروه بذر کتان دیده شد ( $P<0.01$ ; 1,300%). کل دریافت بذر کتان با تغییرات در درجه c-erb B2 ( $r=-0.373$ ;  $P=0.036$ ) و شاخص آپوپتوز ( $r=0.495$ ) ( $P<0.004$ ) مرتبط بود.

**نتیجه گیری:** رژیم بذر کتان، پتانسیل کاهش رشد تومور در بیماران با کاهش سینه را داراست.



دکتر صدیقه طهماسبی  
متخصص جراحی عمومی، فلوشیپ جراحی سرطان  
دانشیار گروه جراحی  
دانشگاه علوم پزشکی شیراز

## دیدگاه

به سرطان پستان یائسه بذر کتان را پیش از جراحی و درمان های کمکی دیگر تجویز کرده اند و از نظر کاهش مارکرهای بیولوژیک، با گروه کنترل مقایسه نموده اند. در گروه شاهد، مارکرهای بیولوژیک HER2/NEU و Ki67، کاهش یافته اند و آپتوز نیز افزایش داشته است، اما اثری بر روی PR و ER نداشته است. در این مطالعه، بیماران به مدت حداقل یک ماه، به جز بذر کتان درمان های استاندارد دیگری را دریافت نکرده اند که این تأخیر در شروع درمان های استاندارد، به صلاح بیماران نمی باشد.

بایستی برای استفاده از بذر کتان در درمان سرطان پستان، مطالعات وسیعی با تعداد بیماران بیشتر و پیگیری بیماران از نظر بروز عود موضعی و متاستاز و افزایش طول عمر صورت گیرد و این ماده به عنوان درمان کمکی در کنار سایر درمان های استاندارد قرار گیرد و جایگزین هورمون تراپی یا نئوادجوانت نباشد.

مقاله ی حاضر، رژیم غذایی بذر کتان را در تغییر مارکرهای بیولوژیک تومور سرطان پستان در زنان یائسه بررسی می کند. امروزه گیاه کتان در منطقه ی وسیعی از اروپا و آسیا می روید. گیاه کتان از قدیم الایام شناخته شده و حتی پرورش آن در مصر، نیز در حدود پنج قرن پیش از میلاد مسیح معمول بوده است.

بذر کتان به رنگ های زرد و قهوه ای تیره در بازار موجود است و هر ۱۴ گرم (۲ قاشق غذاخوری) از این دانه ی مغذی حاوی حدود ۱۳۳ درصد امگا ۳، ۵/۱۷ درصد منگنز، ۱۵ درصد فیبر و ویتامین B1، ۱۴ درصد منیزیم، ۵/۱۲ درصد تریپتوفان، ۹ درصد فسفر، ۵/۸ درصد روی و ۷۴ کیلو کالری انرژی است. تحقیقات جدید، فوایدی از جمله کاهش کلسترول، کاهش پوکی استخوان، تثبیت قند خون، کمک به کاهش وزن، افزایش سلامت سیستم ایمنی و پیشگیری از سرطان را برای بذر کتان برشمرده است.

در این مطالعه، محققین به بیماران مبتلا

ارتباط مثبت بسیار قوی بین غلظت بالای استروژن پلاسما و افزایش خطر پیشرفت به سمت سرطان سینه ثابت شده است<sup>۱-۳</sup>. آنتاگونیزه کردن اثر استروژن با داروهای ضد استروژن نظیر تاموکسی فن یا مهارکننده های آروماتاز (استروژن سنتتاز) باعث کاهش بروز و رشد سرطان های مهاجم و غیرمهاجم پستان می شود<sup>۴،۵</sup>. با این وجود، عوارض جانبی تاموکسی فن شامل ترومبوآمبولی و سرطان آندومتر، شاخص درمانی آن را به عنوان یک عامل پیشگیری در زنان، با سؤال مواجه کرده است. کاربرد سایر عوامل ضد استروژنی برای درمان و پیشگیری از سرطان پستان رضایت بخش است. لیگنان های پستانی عموماً آنترولاکتون (Enterolactone) و آنترودیول (Enterodiol) از پیش سازهایی چون سکوایزولاریسیرزینول دی گلوکوزاید (Secoisolariciresinol Diglucoside) در غذاهای گیاهی، به وسیله ی عملکرد فلورباکتریال کولون ایجاد می شود<sup>۶</sup> (شکل ۱). آن ها وارد چرخه ی آنتروهپاتیک شده و قسمتی نیز در ادرار ترشح می گردد. مقدار لیگنان های خورده شده در رژیم گیاهی ارتباط مستقیمی با سطح پلاسمایی و ترشح ادراری لیگنان های پستانی دارد<sup>۶،۷</sup>. لیگنان ها ساختارهای شیمیایی شبیه به استرادیول و تعدیل کنندگان (Modulator) انتخابی گیرنده های استروژن نظیر تاموکسی فن دارند و پیشنهاد دهنده ی این است که آن ها خواصی هورمونی (استروژنی یا ضد استروژنی) داشته باشند.

مطالعات آزمایشگاهی (Invitro) نشان داده است که لیگنان ها باعث القای

تحریک سلول های سرطان پستان وابسته به استروژن در غیاب استروژن می شود و رشد آن ها را در حضور استروژن مهار می کند<sup>۱۳-۱۵</sup>، سنتز گلوکولین متصل شونده به هورمون های جنسی را تحریک کرده<sup>۱۶</sup>، با استرادیول در محل اتصال استروژن هسته ای نوع دو رحم موش صحرایی رقابت می کند<sup>۱۶</sup> و به گیرنده ی استروژن به ویژه ER- $\beta$  متصل می شود<sup>۱۷</sup>. هم چنین،

بیان mRNA پروتئین PS2 حساس به استروژن سلول های سرطانی MCF-7<sup>۸</sup> و باعث مهار آروماتاز، در میکروزوم های جفت، سلول های کوریوکارسینوما ی انسانی JEG-3، پره آدیپوسیت ها و سلول های MCF-7 می شود<sup>۹-۱۱</sup>. با آلفا فیتوپروئتین انسان و موش صحرایی متصل شده و با استرادیول و استرون در محل متصل شدن آن ها رقابت می کند<sup>۱۲</sup> باعث

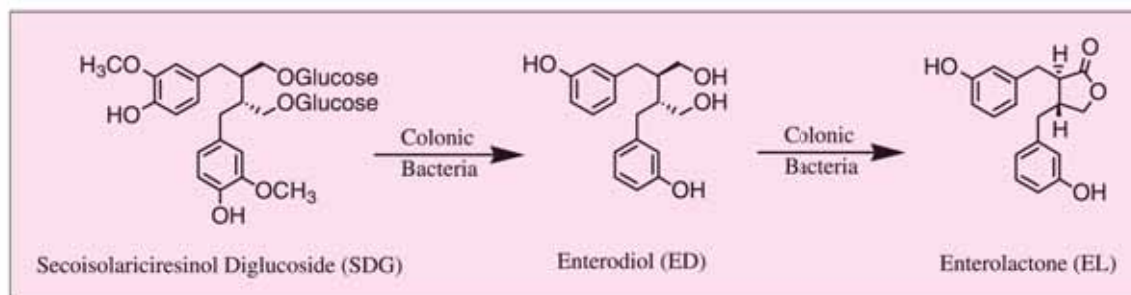


Fig. 1. Metabolism of plant lignans to mammalian lignans.

گرفته است. هدف مطالعه ی ما مشخص کردن اثرات رژیم غذایی بذر کتان بر روی شاخص های نشان دهنده ی رشد فعال تومور و ترشح لیگنان ادراری در بیماران یائسه ای که به تازگی تشخیص سرطان پستان برایشان داده شده و هنوز جراحی نشده اند، می باشد.

### مواد و روش ها

#### بیماران و طراحی تحقیق

ما یک مطالعه ی آینده نگر دوسویه کور و تصادفی سازی شده ی کنترل شده با دارونما را بر روی افراد یائسه ای که با سرطان پستان اولیه مراجعه کردند، ترتیب دادیم. بیماران (از شبکه ی بهداشت دانشگاه تورنتو)، زنانی بودند که با یک توده ی تازه تشخیص مشکوک به سرطان مراجعه کرده بودند و نیاز به یک بیوپسی مرکزی (Core Biopsy) برای اثبات سرطان داشتند. معیارهای انتخاب نمونه شامل: یائسگی برای حداقل ۶ ماه؛ از نظر هستیولوژیک، کارسینومای پستان با بیوپسی مرکزی برایشان تشخیص داده شده باشد؛ هورمون درمانی نشده باشند و رژیم سویا یا بذر کتان در ۹۰ روز پیش از زمان بیوپسی اولشان دریافت نکرده باشند؛ در ۳ روز پیش از اولین بیوپسی آنتی بیوتیکی دریافت نکرده باشند؛ آلرژی به بذر کتان، لاکتوز،

اندازه ی تومور پستان دیده شد<sup>۲۹-۳۰</sup> و در زمانی که تومور پستان استقرار یافته بود، تغذیه با بذر کتان باعث کاهش اندازه ی تومور پستان می شد<sup>۳۲</sup>. رشد تومور و یا بروز متاستاز با رژیم بذر کتان در موش های بدون تیموسی که به آنها سلول های سرطان پستان انسانی گیرنده ی استروژن مثبت (MCF-7)<sup>۳۳</sup> و گیرنده ی استروژن منفی (MDA MB 435)<sup>۳۴،۳۵</sup> تزریق شده بود، کاهش یافت. اثر سکوایزولاریسیرزینول دی گلوکوزید (Secoisolariciresinol Diglucoside) جدا شده و خالص شده از بذر کتان به اندازه ی بذر کتان بود<sup>۳۲،۳۶</sup> و نشان می داد که حداقل بخشی از اثر بذر کتان مربوط به لیگنان آن است. مجموعاً این مشاهدات حاکی از آن است که بذر کتان ممکن است پیشرفت تومور در بیماران با سرطان پستان را تحت تأثیر قرار دهد.

توانایی مهار رشد فعال تومور، در یک برنامه ی نئوادجوانت قبلاً به عنوان معیاری برای اندازه گیری اثربخشی یک ماده در شرایط بالینی دیگر به کار گرفته شده بود<sup>۳۷،۳۹</sup>. ارتباط بین شاخص رشد سلولی Ki-67 و نتایج بالینی در چندین مطالعه از جمله قیاس بین مهارکننده آروماتازی، مثل لئوروزول با تاموکسی فن<sup>۴۰</sup> مورد اعتبارسنجی قرار

لیگنان ها خواص غیر آندوکروینی نظیر آنتی اکسیدانی<sup>۱۸-۲۱</sup> و ضد عروق زایی (ضد آتروژنیک)<sup>۲۲</sup> دارد. مطالعات اپیدمیولوژیک، کاهش فاحشی را در ریسک سرطان پستان در زنانی که در چهارک بالایی ترشح انترولاکتون ادرار<sup>۲۳،۲۴</sup>، سطوح انترولاکتون سرم<sup>۲۵</sup> یا دریافت لیگنان داشته اند، نسبت به زنانی که در چهارک پایین هستند، نشان داده است<sup>۲۶</sup>.

تخم کتان (FlaxSeed) که بیشتر با نام بذر کتان (Linseed) شناخته می شود، غنی ترین منبع پیش سازهای لیگنان پستانی با سطحی ۸۰۰-۱۰۰۰ برابر بیشتر از آن چه در ۶۶ غذای گیاهی دیگر که در برنامه ی غذایی گیاه خواران وجود دارد، می باشد<sup>۲۷</sup>.

در بذر کتان، تجمع استثنایی اسید α-لینولنیک (۵۷٪ از کل اسیدهای چرب) وجود دارد که در حیوانات و مطالعات اپیدمیولوژیک در برابر سرطان پستان محافظت کننده است<sup>۲۸</sup>. براساس کلیه ی این داده ها، این فرضیه به ذهن متبادر می شود که بذر کتان ممکن است در پیشگیری و درمان سرطان پستان مؤثر باشد. زمانی که بذر کتان به موش های صحرایی در معرض کارسینوژن قرار گرفته در مراحل پیش از شروع یا پیشرفته ی سرطان زایی داده شد، کاهش فاحشی در بروز و

گندم و یا ادویه‌ی خاصی نداشته باشند و نمونه‌ی بافتی کافی در بیوپسی مرکزی برای ارزیابی نشانگرهای زیستی (مارکرهای بیولوژیک) داشته باشند.

۶۵ زن یائسه داوطلب شدند، اما پس از اولین بیوپسی ۱۸ نفر به دلیل آن که تومور اولیه‌ی آن‌ها خوش خیم گزارش شد، معیارهای ورود را نداشتند. ۱۵ نفر از داوطلبین دیگر نیز به دلیل سختی خوردن یک کلوچه‌ی حجیم، سختی

وجود داشت. فاصله‌ی میان اولین بیوپسی و جراحی قطعی خروج تومور در پروتکل تحقیقاتی قید نشد، اما تقریباً با توجه به استانداردهای مراقبت‌های طبی در مؤسسه‌ی ما تعیین شد. گروه درمان (n=19) روزی یک کلوچه حاوی ۲۵ گرم بذر کتان در برنامه‌ی غذایی معمولشان داشتند. بیماران در گروه دارونما (کنترل) (n=13) همان نوع کلوچه را بدون بذر کتان دریافت کردند. برای این که مطالعه دوسویه

از نظر تکثیر سلولی شاخص علامت گذاری Ki-67 آپتوز، بیان ژن c-erb B2 و بیان گیرنده‌ی استروژن (ER) و پروژسترون (PR) مورد تحلیل قرار گرفت. پیش از درمان و نزدیک به پایان درمان، نمونه ادرار ۲۴ ساعته و ثبت رژیم سه روزه‌ی غذایی به ترتیب برای لیگنان و تحلیل مواد مغذی دریافتی جمع‌آوری شد. مطالعه توسط کمیته‌ی اخلاق مربوط به موضوعات انسانی در دانشگاه تورنتو

|                              | Placebo              | Flaxseed               |
|------------------------------|----------------------|------------------------|
| n                            | 13                   | 19                     |
| Age, y (range)               | 64.5 ± 2.6 (53-79)   | 70.3 ± 2.1 (50-88)     |
| Weight, kg (range)           | 64.9 ± 2.6 (52-84.9) | 68.3 ± 2.5 (44.3-86.8) |
| Treatment time, days (range) | 38.7 ± 4.4 (16-76)   | 32.1 ± 3.0 (13-55)     |
| Tumor type (%)               |                      |                        |
| Ductal                       | 11 (84.6)            | 17 (89.5)              |
| Lobular                      | 1 (7.7)              | 1 (5.3)                |
| Mixed                        | 1 (7.7)              | 1 (5.3)                |
| Histology grade (%)          |                      |                        |
| 3                            | 6 (46.2)             | 8 (42.1)               |
| 2                            | 5 (38.5)             | 11 (57.9)              |
| 1                            | 2 (15.4)             | 0                      |
| ER+ and PR+ (%)              | 11 (84.6)            | 17 (89.5)              |
| ER- or PR- (%)               | 2 (15.4)             | 2 (10.5)               |

NOTE: No significant differences between the two groups by  $\chi^2$  test.

Table 1. Patient characteristics and treatment time

آمدن به بیمارستان، افسردگی به دنبال شنیدن تشخیص سرطان پستان یا به دلیل مشغله‌ی زیاد، از طرح خارج شدند. بنابراین ۳۲ نفر بیمار واجد شرایط در مطالعه وارد شدند و این مطالعه‌ی تصادفی سازی شده‌ی تغییر رژیم غذایی پیش از جراحی را کامل کردند. مشخصات بیماران در جدول ۱ خلاصه شد. هیچ تفاوت معناداری در هیچ یک از متغیرهای پایه وجود نداشت.

بین زمان اولین بیوپسی و جراحی، بیماران به طور تصادفی در دو گروه درمان و دارونما قرار گرفتند. اگرچه بیماران از طریق طبقه بندی تقسیم بندی نشدند، اما از نظر لنف نود مثبت یا منفی بودن، توازن میان دو گروه

کور باشد، کلوچه‌ها در پاکت‌های مات بسته بندی شدند. به همین دلیل، تفاوت کلوچه‌ها با نگاه کردن دیده نمی‌شد و پاکت کلوچه‌ها پیش از رسیدن به دست دستیار تحقیق با کدهای عددی برچسب زده شد. دستیار تحقیق لیستی که در آن پاکت‌ها با چه کدی به چه کسی باید داده شود، دریافت کرد. بنابراین نه بیمار و نه دستیار تحقیق نمی‌دانستند که چه کلوچه‌ای داده شده است. تمام بیماران مشاوره‌ی تغذیه دریافت کردند. از این رو، کلوچه‌های با بذر کتان و بدون آن، باعث افزایش وزن و یا افزایش جذب کالری نمی‌شدند. بیوپسی مرکزی بافت تومور هم در زمان تشخیص و هم در زمان جراحی،

و کمیته‌ی مطالعات انسانی بیمارستان تورنتو تأیید شد. تمام بیماران یک فرم رضایت آگاهانه‌ی کتبی پیش از ورود به مطالعه داشتند.

### کلوچه‌های مورد مطالعه

کلوچه‌های تحقیق به روش استاندارد توسط شرکت نان کانادا در تورنتو تهیه شدند که هر دو، محتویات شبیه به هم داشتند و محتوی ۲۰/۷ گرم آرد سفید گندم برای کلوچه‌های دارای بذر کتان یا ۲۰/۷ گرم آرد کامل (سبوس‌دار) برای کلوچه‌های دارونما بودند. کلوچه‌های بذر کتان دار محتوی ۲۵ گرم پودر بذر کتان بودند و کلوچه‌های دارونما برای بالا بردن محتوای

فیبر رژیم غذایی و نزدیک شدن به کلوچه های بذر کتان دار، به جای آرد سفید دارای آرد کامل بودند. تمام کلوچه ها طوری تهیه شدند که دارای کالری، چربی، پروتئین و فیبر یکسان باشند. از این رو، به کلوچه های دارونما ۱۰ گرم روغن کانولا اضافه شد، اما به بذر های کتان دار خیر. کلوچه ها توسط جوز، دارچین و عصاره ی وانیل برای کمک به حفظ کورسازی نمونه ها مزه دار شدند. تمام بذر های کتان از منبع یکسانی تهیه و بسته بندی شده بودند (محصولات اُمگا، کانادا) و ۲ میلی گرم سکوایزولاریسیرزینول دیگلوکوزید در هر گرم داشتند. بیماران سهم هفتگی کلوچه های خود را در ۲۰- نگره داری می کردند و در مواقع نیاز، یخ هایشان را باز می کردند. آن ها روزانه یک کلوچه را برای صبحانه می خوردند. اگر کلوچه یا بخشی از آن خورده نمی شد، پس داده شده و وزن می شد. مقدار کل بذر کتان دریافتی به صورت [مقادیر خورده نشده - (تعداد روزهای درمان × ۲۵ گرم)] محاسبه می شد.

**آنالیز تومور با ایمونوهیستوشیمی:** برای تحلیل Ki67، c-erbB2، PR و ER، برش های ۵ میکرونی از بلوک های پارافینی نمونه های تثبیت شده در فرمالین جهت رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی استفاده شد<sup>۳۳،۳۴</sup>. به طور خلاصه، نمونه ها در معرض پراکسید هیدروژن ۳٪ و سپس در بافر سیترات ۱۰ میلی مول / لیتر (PH=6) داخل مایکروبو قرار گرفتند. در قدم بعدی، آنتی بادی های اولیه (Dako, Mississauga, Ontario, Canada) با بافر رقیق کننده ی Dako به این ترتیب رقیق شدند:

1:100 (MIB-1) Ki 67, rabbit anti-human c-erbB2 (ID5) 1:500, ER 1:100, PR (PgR 636) 1:100, پس از نمونه های همراه با آنتی بادی، تمام شب در ۴°C انکوبه شدند و سپس در معرض کیت نشان دار شده ی استرپتاویدین - بیوتین شرکت داکو (Universal LSAB 2 Kit) + substrate-chromogen AEC (داکو) به عنوان سوبسترای کروموزن قرار گرفته و در نهایت از همتوکسیلین به عنوان رنگ زمینه ای استفاده گردید.

برای ارزیابی آپتوز نشان دار کردن انتهایی در جای dUTP-Biotin به واسطه ی ترمینال داکسی نوکلئوتیدیل ترانسفراز همراه با کیت آپتنگ به عنوان آشکارساز مطابق دستور شرکت سازنده انجام شد. به طور خلاصه،

برش ها در معرض پروتئیناز K (۲۰ میکروگرم / میلی گرم) قرار گرفته و سپس در معرض یک مخلوط واکنشی حاوی ترمینال ترانسفراز و دیگلوکسی ژنین dUTP در ۳۷°C برای یک ساعت قرار داده شدند و در نهایت در معرض آنتی بادی، آنتی دیگلوکسی ژنین چسبیده به horseradish پراکسیداز به مدت ۳۰ دقیقه قرار گرفتند. دی آمینو بنزیدین جهت آشکار کردن واکنش ایمنی، همراه با رنگ زمینه ای متیل سبز استفاده شد. کنترل های مثبت و منفی (بافر حلال) برای هر بسته رنگ آمیزی به کار گرفته شد. نمونه های قبل و بعد از

درمان هر فرد، هم زمان رنگ آمیزی شدند. اسلایدها در بزرگنمایی ۴۰۰ میکروسکوپ نوری بررسی شدند و حداقل ۱۰۰۰ سلول از ۱۰-۵ فیلد که به طور تصادفی انتخاب شده بودند، شمارش گردید. نمونه ها برای فرد ارزیابی کننده ی لام ها از نظر این که گروه درمانی و این که قبل یا بعد از درمان است، مشخص نبودند. شاخص های نشان گذاری Ki-67 و آپتوتیک به صورت درصد سلول های مثبت نسبت به کل سلول های شمرده شده محاسبه شدند. نمره ی اچ (H-Score) جهت ارزیابی بیان c-erb B2، PR و ER استفاده شد. شدت رنگ پذیری به شکل منفی (۰)، ضعیف (۱)، متوسط (۲) و قوی (۳) ارزیابی شدند و در تعداد سلول های مثبت برای هر گروه ضرب گردیدند. امتیاز حاصل به این شکل محاسبه شد:

$$[ \text{تعداد سلول های آن} \times ۳ + \text{تعداد سلول های آن} \times ۲ + \text{تعداد سلول های آن} \times ۱ ] \times ۲۲,۲۱$$

تعداد کل سلول ها

سیستم امتیازبندی که ترکیبی از نسبت سلول های مثبت و شدت رنگ پذیری می باشد، تغییرات حاصل از درمان معنادارتری را نسبت به شدت رنگ پذیری به تنهایی فراهم می کند.

### آنالیز لیگنان ادراری و ثبت رژیم غذایی:

بذر کتان دریافت شده هر روز ثبت می شد. در ابتدا و پیش از جراحی سه ثبت رژیم غذایی توسط شرکت کننده ها انجام شد (روز عادی هفته + یک روز تعطیل هفته)، میزان دریافت کالری و درشت مغذی ها براساس

فایل فشرده ی تغذیه‌ای کانادایی<sup>۴۲</sup> ثبت شد. تحلیل لیگنان ادراری توسط اسپکترومتری توده ای-کروماتوگرافی گازی همان‌طور که قبلاً توسط گروه ما شرح داده شده انجام گرفت<sup>۴۳</sup>.

### تحلیل آماری:

به نمونه‌ها با استفاده از تکنیک جای گشت تصادفی، به طور تصادفی کلوچه‌های بذر کتان یا دارونما داده شد. مطالعه طوری طراحی شده بود

تغییرات هریک از متغیرهای زیستی قبل و بعد از درمان در هر گروه خاص با روش امتیازدهی Wilcoxon signed rank اندازه‌گیری شد که بزرگنمایی تغییرات مشاهده شد و جهت تغییر (افزایش یا کاهش) را نیز در نظر می‌گرفت. درصد تغییر مقدار هر نشانگر زیستی برای هر بیمار در گروه بذر کتان و دارونما محاسبه شد و با استفاده از آزمون من-ویتنی با هم مقایسه شدند.

و 92.5٪ در گروه بذر کتان (و تفاوت مهمی در بین دو گروه نداشت. این منجر به افزایش معناداری لیگنان ادراری در گروه بذر کتان و نه در گروه دارونما شد (جدول ۲). تنها عارضه ی جانبی که گزارش شد، احساس پری شکم و افزایش حرکات روده‌ها بود. هیچ تفاوت مهمی در میزان کالری یا درشت مغذی‌ها میان دو گروه درمان شده و قبل و بعد از درمان دیده

|                            | Placebo          |                  | Flaxseed         |                   |
|----------------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|
|                            | Pre              | Post             | Pre              | Post              |
| Urinary lignans (μmol/L/d) |                  |                  |                  |                   |
| Median (25-75%)            | 2.8 (2.3-3.3)    | 0.9 (0.2-2.3)    | 1.0 (0.9-10.0)   | 58.7 (9.0-128.5)* |
| (Mean ± SE)                | (2.8 ± 0.3)      | (1.2 ± 0.8)      | (5.1 ± 2.5)      | (71.5 ± 28.4)     |
| Ki-67 index (%)            |                  |                  |                  |                   |
| Median (25-75%)            | 15.1 (9.1-21.0)  | 12.0 (9.5-16.2)  | 15.2 (12.1-23.8) | 10.0 (6.9-17.4)*  |
| (Mean ± SE)                | (15.8 ± 2.5)     | (13.7 ± 2.6)     | (18.1 ± 2.0)     | (12.6 ± 1.6)      |
| Apoptosis index (%)        |                  |                  |                  |                   |
| Median (25-75%)            | 0.87 (0.75-1.1)  | 0.94 (0.77-1.26) | 0.88 (0.6-1.07)  | 1.15 (0.89-1.72)* |
| (Mean ± SE)                | (1.04 ± 0.15)    | (1.08 ± 0.15)    | (0.89 ± 0.09)    | (1.44 ± 0.24)     |
| C-erbB2 score              |                  |                  |                  |                   |
| Median (25-75%)            | 0.2 (0.09-1.17)  | 0.31 (0.06-0.69) | 0.31 (0.12-0.84) | 0.09 (0.04-0.6)*  |
| (Mean ± SE)                | (0.58 ± 0.20)    | (0.53 ± 0.18)    | (0.47 ± 0.09)    | (0.34 ± 0.10)     |
| ER score                   |                  |                  |                  |                   |
| Median (25-75%)            | 1.01 (0.13-1.27) | 0.70 (0.17-1.06) | 0.78 (0.48-1.0)  | 0.81 (0.53-0.98)  |
| (Mean ± SE)                | (0.72 ± 0.17)    | (0.65 ± 0.13)    | (0.75 ± 0.10)    | (0.79 ± 0.12)     |
| PR score                   |                  |                  |                  |                   |
| Median (25-75%)            | 0.1 (0.02-0.26)  | 0.07 (0.01-0.40) | 0.11 (0.01-0.28) | 0.14 (0.09-0.33)  |
| (Mean ± SE)                | (0.19 ± 0.07)    | (0.17 ± 0.06)    | (0.2 ± 0.05)     | (0.21 ± 0.04)     |

Abbreviations: Pre, pretreatment; Post, posttreatment; ER, estrogen receptor; PR, progesterone receptor.  
\* P < 0.01 posttreatment versus pretreatment by Wilcoxon signed rank test (details in Fig. 2).

Table 2. Effect of flaxseed on urinary lignan excretion and breast tumor biomarkers

که بتواند تغییرات حداقل ۲۰ درصدی درون گروهی قبل و بعد از درمان و یک تفاوت ۳۰ درصدی بین دو گروه درمان شده را در میزان درصد تغییر مارکرهای بیولوژیک به ویژه Ki-67 به عنوان نقطه ی پایانی اولیه شناسایی کند. بنابراین هدف افزودن حداقل ۱۵-۱۰ بیمار در هر گروه برای رساندن قدرت به ۸۰٪ برای تست دوجانبه با مقدار آلفای ۰/۰۵ بود.

تفاوت‌های پایه ی بین دو گروه درمان شده با روش من-ویتنی ارزیابی شد.

از آزمون ضریب همبستگی اسپیرمن نیز برای تعیین ارتباط میان متغیرهای جفت مانند نشانگرهای زیستی در برابر مشخصات دموگرافیک یا طول درمان استفاده شد. تمامی آزمون‌های آماری معنی‌دار (P<0.05) دوطرفه (Two Tailed -) بودند. تحلیل‌های آماری با به کارگیری سیگما استات انجام شد.

### نتایج:

ظرفیت پذیرش و تحمل کلوچه‌ها خوب بود (95.4٪ و ۹ گروه دارونما

نشد (داده‌ها در متن نشان داده نشده)، مدت متوسط درمان ۳۲ و ۳۹ روز (میان ۳۰ و ۳۷ روز) به ترتیب برای گروه بذر کتان و دارونما بود (جدول ۱). جدول ۲ و شکل شماره ی ۲ نتایج نشانگرهای زیستی در نمونه‌های تومور را قبل و بعد از درمان خلاصه کرده‌اند. هیچ تفاوت معناداری میان دو گروه درمان شده در ارزیابی اولیه ی متغیرهای تومور رؤیت نشد. پس از تکمیل درمان، کاهش در تکثیر سلول‌های سرطانی و بیان ژنی c-erb

سلولی و افزایش مرگ سلولی و تأثیر بر روی سیگنال‌های سلولی با کاهش بیان ژنی c-erb B2 در سلول‌های سرطان پستان در انسان بشود. درصد کاهش در بیان c-erb B2 در تومور و یا درصد افزایش آپوپتوز وابسته به مشخصات پایه تومور نظیر سن بیمار، وزن، درجه ی تومور، وضعیت ER و PR نبود، اما ارتباط معناداری با مقدار کلی بذر

مشخصات اولیه ی تومور مانند درجه ی تومور و وضعیت PR یا ER آن و تغییرات مشاهده شده در زمان درمان دیده نشد (داده‌ها نشان داده نشده‌اند).

#### بحث:

مطالعه ی ما نشان داد که دریافت روزانه ۲۵ گرم بذر کتان می‌تواند به طور معناداری باعث کاهش تکثیر

B2 و افزایش در آپوپتوز سلولی در هر دو گروه دیده شد، اما در بیماران بیشتری در گروه بذر کتان (۸۴-۷۴٪) نسبت به گروه دارونما (۶۱-۵۴٪) این تغییرات نشان داده شد. در گروه بذر کتان، تکثیر سلول‌های سرطانی (شکل شماره ۲A شاخص نشان گذاری (ki-67) به طور معناداری به ۳۴/۲٪ (میانۀ) کاهش پیدا کرد، شاخص آپوپتوتیک (شکل شماره ۲B) به طور قابل توجهی ۳۰/۷٪ (میانۀ) افزایش یافت و بیان ژنی c-erb B2 (شکل شماره ۲C) به طور قابل توجهی کاهش یافت ۷۱/۰٪ (میانۀ)، اما در گروه دارونما چنین نبود. تفاوت فاحشی در سطح ER و PR در دوره‌های قبل و بعد از درمان در هیچ گروهی دیده نشد. مقایسه در بین دو گروه برای درصد تغییرات قبل و بعد از درمان در هر نمونه در شکل شماره ۳ شرح داده شده است. در گروه بذر کتان درصد تغییرات ترشح لیگنان ادراری (شکل شماره ۳A شاخص آپوپتوتیک (شکل شماره ۳C) و امتیاز c-erb B2 (شکل شماره ۳D) به طور معناداری بالاتر از گروه دارونما بود ( $P < 0.05$ ). درصد تغییر در شاخص نشان گذاری Ki-67 (شکل شماره ۳B) نیز در گروه بذر کتان از گروه دارونما بالاتر بود، اما از نظر آماری معنادار نبود. هیچ تفاوت معناداری در درصد تغییرات سطح ER, PR بین دو گروه پیدا نشد (شکل شماره ۳E و ۳F). میزان دریافت کلی بذر کتان همستگی معناداری با تغییرات امتیاز c-erb B2 ( $r = -0.373$ ;  $P = 0.036$ ) و آپوپتوز ( $r = 0.495$ ;  $P < 0.004$ ) داشت، اما نه با تغییرات شاخص ER, Ki-67، ارتباط معناداری میان سن بیماران، وزن آن‌ها و

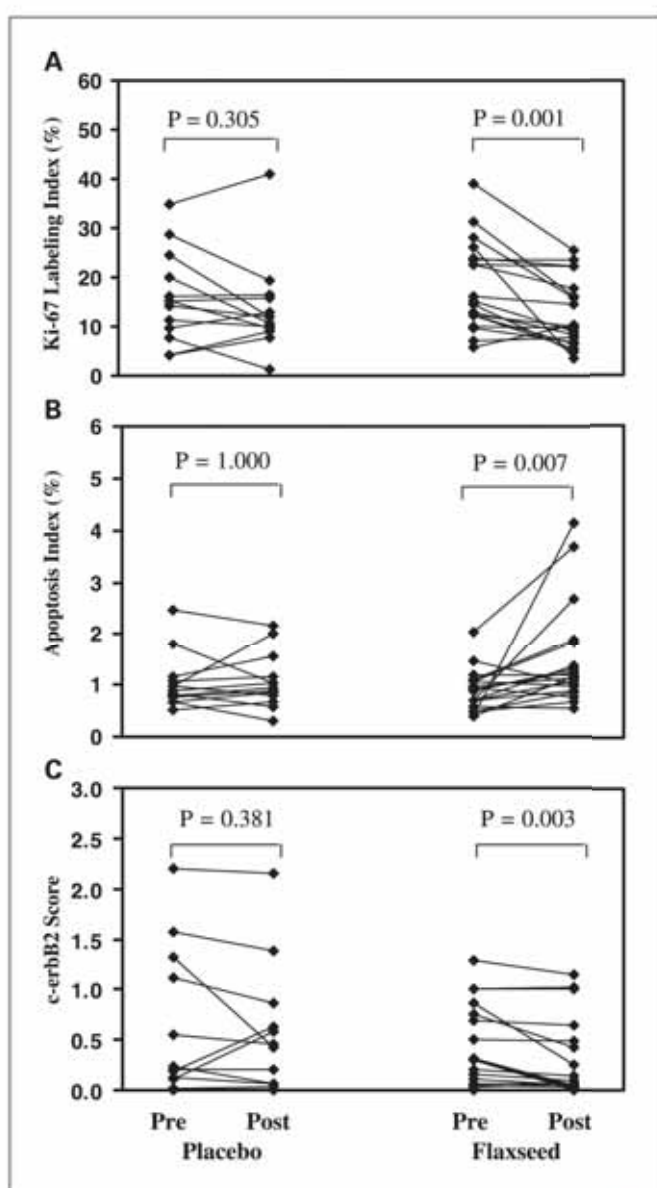


Fig. 2. Individual change in (A) Ki-67 labeling index; (B) apoptosis index; (C) c-erbB2 score in patients following treatment with placebo or flaxseed (Wilcoxon signed rank test).

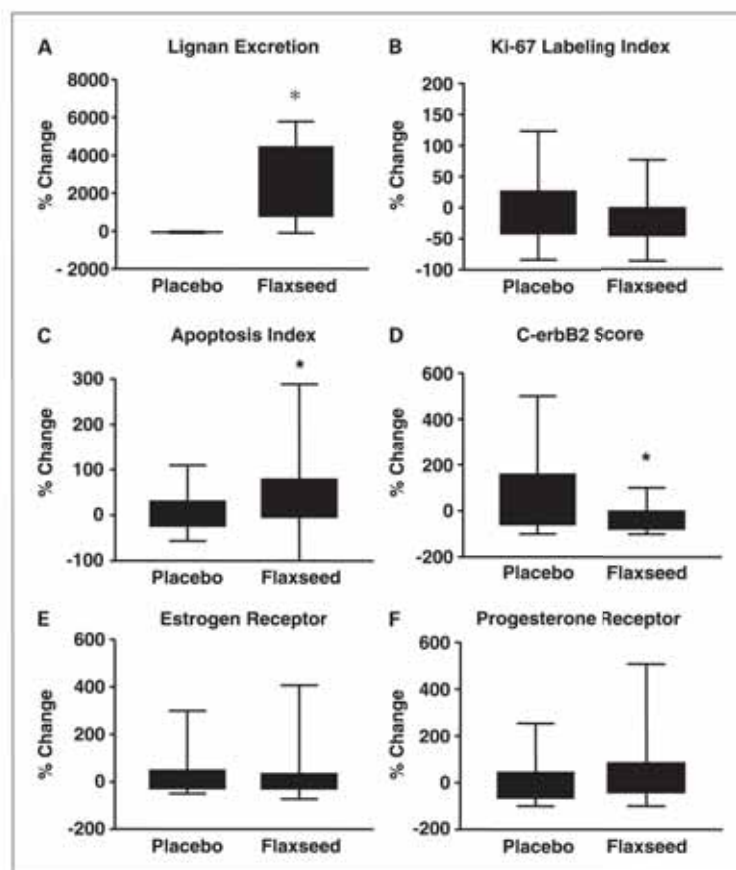


Fig. 3. Median percentage change of urinary lignan excretion and biomarkers in subjects during the period of pre- and posttreatment in placebo and flaxseed. A, urinary lignan; B, Ki-67 labeling index; C, apoptosis index; D, c-erbB2 score; E, estrogen receptor index; F, progesterone receptor index. \*,  $P < 0.05$  versus placebo by Mann-Whitney test.

می‌روند، باشند. هم چنین نشان داد که کارآیی درمان آندوکراین بستگی به القای موفق توقف در تکثیر سلولی دارد.<sup>۴۰</sup> این مطالعه ی جدید می تواند مبنای کارآزمایی‌های فراوان در حال انجام در خصوص داروهای جدید آندوکراینی و مهارکننده‌های سیگنال‌های سلولی در شرایط پیش از عمل جراحی باشد.

نتایج بیشتر مطالعات پیشین قابل قیاس با مطالعه ی حاضر نیستند، چراکه طول دوره ی کارآزمایی نشود جواز معمولاً حداقل ۱۲ هفته است. در مطالعات با طول دوره ی درمان کوتاه‌تر (مثلاً مطالعات پیش از جراحی)، کاهش شاخص Ki-67 که با تاموکسی فن ایجاد می‌شود، بالاتر از آن چه بود که ما با بذر کتان به دست آوردیم.<sup>۵۰</sup> به عنوان مثال، در به

HER1/2 و پاسخ‌دهی به درمان‌های ضد استروژنی دیده شده، اما نه نسبت به درمان با مهارکننده‌های آروماتاز.<sup>۳۹</sup> بنابراین، نتایج ما بیان می‌کند که بذر کتان با تغییر فنوتیپ سلول‌های سرطانی به نوع کمتر مهاجم، پتانسیل به تعویق انداختن پیشرفت سرطان پیش تهاجمی یا تهاجمی را دارد. تغییراتی که توسط بذر کتان ایجاد شده، توسط سایر عوامل آندوکراین نظیر تاموکسی فن<sup>۳۷،۴۰،۵۰</sup> فسلودکس<sup>۵</sup>، رالوکسیفن<sup>۴۱</sup> و مهارکننده‌های آروماتوز مانند وُروزول<sup>۵۱</sup>، لتروزول<sup>۳۷،۳۸،۴۰</sup> و آناستروزول<sup>۳۸</sup> نیز دیده شده است.

یک مطالعه ی جدید نشان داد که مقدار کاهش Ki-67 می‌تواند به عنوان یک نشانگر زیستی نهایی، جانشینی برای بررسی کارآیی داروهای آندوکراینی که در درمان سرطان پستان به کار

کتان خورده شده دارد؛ اگرچه کاهش تکثیر سلولی و بیان c-erb B2 و افزایش آپوپتوز در برخی از بیماران گروه دارونما هم دیده شد، اما این تغییرات کوچک و بی‌اهمیت بودند و ممکن است این تغییرات به سایر مواد فیتوشیمیایی مانند آنتی‌اکسیدان‌ها، فیتیک اسید، فیتواسترول‌ها، املاح معدنی و ویتامین‌ها در آرد کامل که برای ساخت کلوچه‌های دارونما به کار رفته، نسبت داده شود که مرتبط با کاهش ریسک سرطان بوده است.<sup>۴۴</sup>

بیان C-erb B2 (HER 2) با فنوتیپ‌های مهاجم تر سرطان پستان و افزایش بالقوه برای ایجاد متاستاز همراه است.<sup>۴۵-۴۷</sup> به علاوه، نقشی هم در تمایز سلولی و چسبندگی و حرکت سلولی ایفا می‌کند.<sup>۴۸،۴۹</sup> در مطالعات اخیر، یک ارتباط منفی میان بیان

کار بردن طرح آزمایشگاهی مشابه، روزانه درمان با ۲۰ میلی گرم تاموکسی فن برای به طور متوسط ۲۱ روز (بین ۶-۶۵ روز) منجر به کاهش ۴۶/۴٪ در Ki-67 شد<sup>۵۰</sup> که بالاتر از ۳۴/۲٪ کاهش است که با درمان ۲۵ گرم بذر کتان در مطالعه ی ما به دست آمده است.

در مطالعه ی دیگری، درمان ۱۴ روزه با رالوکسیفن منجر به کاهش ۲۱ درصدی شاخص Ki-67 شد<sup>۴۱</sup>. با این وجود، بذر کتان یک مداخله ی غذایی قابل تحمل تری نسبت به داروها ی همراه با عوارض جانبی می باشد. تنها عارضه ی جانبی که در نمونه ها گزارش شد، افزایش پری شکم و اجابت مزاج به واسطه ی محتوای فیبری فراوان بذر کتان بود. از آن جا که این افزایش اجابت مزاج برای بیمارانی که دریافت فیبر کمی دارند و مبتلا به یبوست مزمن هستند مطلوب می باشد، در

مقایسه با عوارض جانبی

داروهای سرطان پستان

نظیر تاموکسی فن

و مهارکننده های

آروماتاز، این

اثر نباید به

عنوان یک

عارضه ی

جانبی در نظر

گرفته شود.<sup>۴</sup>

در موش های

بدون تیموس که

تخمندان هایشان را

برداشته بودند، پس از

دادن ۱۰٪ رژیم غذایی بذر کتان

برای ۲۱ هفته، هیچ عارضه ی جانبی

بر روی ارگان های مهم مانند رحم<sup>۳۲</sup>

و استخوان ها<sup>۴</sup> دیده نشد و این نشان

دهنده ی آن است که دریافت مقادیر متوسط بذر کتان نسبتاً بی خطر است.

نتایج این کارآزمایی بالینی با مطالعات بالینی و پیش بالینی پیشین مبنی بر اثرات ضد توموری بذر کتان در بیماران با سرطان پروستات<sup>۵۳</sup> و موش های در معرض کارسینوژن قرار گرفته<sup>۳۲</sup>، در موش های بدون تیموس با گیرنده ی استروژن مثبت<sup>۳۳</sup> یا با گیرنده ی استروژن منفی که سرطان پستان داشتند<sup>۳۴،۳۵</sup> و موش های ترانسژنیک حامل تومور<sup>۵۴</sup> همخوانی دارد. رژیم غذای ۱۰-۵ درصدی بذر کتان در مطالعات حیوانی، تقریباً معادل ۳۰-۲۵ گرمی است که به بیماران با سرطان پستان یا سرطان پروستات (با توجه به مقادیر غذاهای دیگری که دریافت می کنند) داده شده است.

هم چنین، نتایج ما در جهت



مطالعات اپیدمیولوژیکی است که نشان داده اند دریافت سطوح بالای لیگنان<sup>۲۶</sup>

سطوح بالای ترشح لیگنان پستانداران در ادرار و پلاسما<sup>۲۳-۲۵</sup> یا سطوح بالای لینولنیک اسید در بافت چربی<sup>۲۸</sup> همگی با کاهش خطر سرطان پستان همراهند. سازوکار این که چگونه لیگنان ها اثرات محافظتی خود را در برابر سرطان های وابسته به هورمون نشان می دهند، هنوز دقیقاً روشن نشده است. در مطالعات قبلی، محققان بر روی توانایی لیگنان به عنوان مقابله کننده با متابولیسم استروژن و عملکرد آن توجه خود را معطوف داشته اند<sup>۵۶، ۵۵، ۹-۱۱</sup>.

دریافت روزانه ۲۵ گرم بذر کتان در زنان بعد از یائسگی در مطالعات پیشین ما نشان داد که سطح ادراری 2/16αOHE1 نشانگر کاهش اثرات کارسینوژنیک بالقوه و استروژنیک است<sup>۵۶</sup>. این فرضیه شکل می گیرد که لیگنان به دلیل رقابت با استرادیول در متصل شدن به گیرنده های استروژن، به عنوان یک آنتی استروژن عمل می کند.

هم چنین نشان داده شده

است که انترولاکتون

لیگنان پستانی فعالیت

آروماتاز را مهار

می کند<sup>۹-۱۱</sup> و منجر

به کاهش در سنتز

داخلی استروژن

می شود.

اثرات بذر کتان در

بیماران با تومور ER

مثبت ممکن است تا

حدودی مربوط به غلظت

زیاد لیگنان ها و α-لینولنیک

اسید بذر کتان<sup>۳۲</sup> و اثر آن ها بر روی

متابولیسم استروژن باشد. با این وجود،

تومورهای ER منفی نیز کاهش تکثیر

سلولی و افزایش آپوپتوز را نشان

دادند که بیانگر اثر ضد توموری بذر کتان از دو سازوکار آندوکرینی و غیر آندوکرینی می‌باشد.

اثرات غیر وابسته به هورمون بذر کتان ممکن است مربوط به خواص آنتی اکسیدانی و ضد عروق زایی لیگنان‌های آن، یا وابسته به سازوکارهای دیگر باشد. انترودیول و انترولاکتون همانند پیش‌سازهایشان سکوایزولاریسیرزینول دی گلوکوزید و هیدروکسل متاایزینول دارای خواص پاک‌کنندگی رادیکال‌های هیدروکسیل می‌باشند<sup>۱۸-۲۰</sup>. به عنوان مثال، تغذیه ی کوتاه مدت موش‌های صحرایی توسط بذر کتان یا سکوایزولاریسیرزینول دی گلوکوزید، اثر محافظت‌کننده ای بر روی وضعیت آنتی‌اکسیدانی آندوژن بذر در موش‌های جوان دارد<sup>۲۱</sup>.

اثرات ضد عروق زایی بذر کتان در مطالعات پیش بالینی بسیاری مورد حمایت واقع شده است. به عنوان مثال، ما شاهد کاهش رشد تومور انسانی، متاستازها، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در موش‌های بدون تیموسی که با بذر کتان تغذیه شده‌اند، بوده‌ایم<sup>۳۳-۳۵</sup>. لیگنان انترولاکتون پستانی باعث کاهش تکثیر سلول‌های اندوتلیال در محیط آزمایشگاهی<sup>۲۲</sup> و مهار آرماتاز شده است<sup>۹-۱۱</sup>.

اثرات غیر آندوکرین بذر کتان بر روی سلول‌های تومور شامل مهار مسیر فاکتور رشد نیز می‌باشد. علاوه بر کاهش بیان ژنی c-erb B2 تومور در مطالعه ی ما و در غدد پستانی موش‌های صحرایی<sup>۵۷</sup>، ما پیش از این نیز دریافته‌ایم که بذر کتان می‌تواند به طور قابل توجهی باعث کاهش سطح پلاسمای فاکتور رشد ۱ شبه انسولینی

در موش‌های در معرض کارسینوژن<sup>۵۸</sup> و فاکتور رشد ۱ شبه انسولینی تومور و سطح گیرنده های فاکتور رشد اپیدرمال در موش‌های بدون تیموسی که سلول‌های سرطان پستان ER منفی به آن‌ها تزریق شده است، بشود<sup>۳۴</sup>.

اثر احتمالی دیگر ضد توموری بذر کتان مربوط به  $\alpha$ -لینولنیک اسید و یک اسید چرب  $\Omega$ -۳ می‌باشد. مقادیر مشابهی از روغن غنی شده از  $\alpha$ -لینولنیک اسید در ۵ درصد بذر کتان، باعث کاهش رشد تومورهای استقرار یافته در موش‌های صحرایی در معرض کارسینوژن شده است<sup>۳۲</sup> که این کار احتمالاً از طریق کمک به اثر ضد عروق زایی کتان<sup>۶۱-۵۹</sup> یا با سایر مکانیسم‌های ضد تومور مانند اثر بر روی ایمنی هومورال یا سلولی، تغییر محل‌های متصل شدن فاکتور رشد و تشکیل فرآورده‌های پراکسیداسیون لیپید سیتوتوکسیک<sup>۶۲</sup> انجام می‌شود. پیش از این فرض بر آن بود که بذر کتان ممکن است با اثرات ضد استروژنی تاموکسی فن با توجه به خواص آندوکرینی اش تداخل کند<sup>۳۳</sup>. با این وجود، مطالعه ی ما بر روی موش‌های بدون تیموسی که تومور پستان گیرنده ی استروژن مثبت انسانی به آن‌ها تلقیح شده بود (MCF-7)، نشان داد که بذر کتان هم در حضور مقدار کم و هم زیاد استروژن، در کوتاه مدت باعث تقویت اثر تاموکسی فن در کاهش رشد تومور می‌شود<sup>۳۳</sup>. مطالعات آزمایشگاهی نیز نشان داد که ترکیب لیگنان‌ها با تاموکسی فن، مراحل دخیل در متاستاز سرطان یعنی تهاجم یا چسبندگی سلول‌های تومور را نسبت به هریک از آن‌ها به تنهایی، به مقدار زیادتری کاهش می‌دهد<sup>۶۳</sup>.

مطالعه ی ما کوچک بوده و برای آن که بتوان نتیجه گرفت که بذر کتان باعث کاهش رشد و تهاجم سرطان پستان می‌شود، نتایج نیاز به تأیید با تعداد بیماران بیشتر و مدت زمان طولانی‌تری از درمان دارند. هرچند تحمل بسیار عالی نسبت به بذر کتان ممکن است موجب جذابیت آن در کاربرد برای مطالعات پیشگیری از سرطان پستان باشد، اما بایستی مداخلات قابل تحمل‌تری را برای مصرف طولانی مدت زنان سالم پیشنهاد نمود. تداخلات بذر کتان، لیگنان‌های آن و ترکیبات روغنی آن با دیگر عوامل فعال هورمونی نیز بایستی در آینده روشن گردند. اگر اثرات درمانی که در این مطالعه ی کوتاه مدت دیده شد، در مطالعات بلند مدت هم ادامه یابد، ممکن است بذر کتان که در دسترس و ارزان است، بتواند یک رژیم غذایی بالقوه ی جایگزین یا کمکی برای داروهای ضد سرطانی که در حال حاضر به کار می‌روند، باشد.



## REFERENCES

- Rose DP. Diet, hormones and cancer. *Annu Rev Public Health* 1993;14:1-17.
- Clemons M, Goss PE. Mechanisms of disease: estrogen and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2001;344:276-85.
- Adlercreutz H. Western diet and Western disease: some hormonal and biochemical mechanisms and associations. *Scand J Clin Lab Invest* 1990;50:3-23.
- Clemons M, Danson S, Howell A. Tamoxifen (Nolvadex): a review. *Cancer Treat Rev* 2002;28:165-80.
- Smith IE, Dowsett M. Aromatase inhibitors in breast cancer. *N Engl J Med* 2003;348:2431-42.
- Thompson LU. Analysis and bioavailability of lignans. In Thompson LU, Cunnane SC, editors. *Flaxseed in human nutrition*, 2nd ed. Champaign: AOCS Press; 2003. p. 92-116.
- Neelbitt PD, Lam Y, Thompson LU. Human metabolism of mammalian lignan precursors in raw and processed flaxseed. *Am J Clin Nutr* 1999;69:549-55.
- Sathyamoorthy N, Wang TTY, Phang TM. Stimulation of pS2 expression by diet-derived compounds. *Cancer Res* 1994;54:957-61.
- Adlercreutz H, Bannwart K, Wahala T, et al. Inhibition of human aromatase by mammalian lignans and isoflavonoid phytoestrogens. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1993;44:147-53.
- Wang C, Makela T, Hase T, Adlercreutz H, Kurzer MS. Lignans and flavonoids inhibit aromatase enzyme in human preadipocytes. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1994;50:205-12.
- Brooks JD, Thompson LU. Mammalian lignans and genistein decrease the activities of aromatase and 17 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase in MCF-7 cells. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1999;69:339-45.
- Garreau B, Vallette G, Adlercreutz H, et al. Phytoestrogens: new ligands for rat and human  $\alpha$ -fetoprotein. *Biochem Biophys Acta* 1991;1094:339-45.
- Mousavi Y, Adlercreutz H. Enterolactone and estradiol inhibit each other's proliferative effect on MCF-7 breast cancer cells in culture. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1992;41:615-9.
- Welshons WV, Murphy CS, Koch R, Calaf G, Jordan VC. Stimulation of breast cancer cells *in vitro* by the environmental estrogen enterolactone and the phytoestrogen equol. *Breast Cancer Res Treat* 1987;10:169-75.
- Wang C, Kurzer MS. Effect of phytoestrogens on DNA synthesis in MCF-7 cells in the presence of estradiol or growth factors. *Nutr Cancer* 1998;31:90-100.
- Adlercreutz H, Mousavi Y, Clark J, et al. Dietary phytoestrogens and cancer: *in vitro* and *in vivo* studies. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1992;41:331-7.
- Saareinen NM, Wami A, Makela ST, et al. Hydroxymatairesinol, a novel enterolactone precursor with antitumor properties from coniferous tree (*Picea abies*). *Nutr Cancer* 2000;36:207-16.
- Kitts DD, Yuan YV, Wijewickreme, Thompson LU. Antioxidant activity of the flaxseed lignan secoisolariciresinol diglycoside and its mammalian lignan metabolites enterodiol and enterolactone. *Mol Cell Biochem* 1999;202:91-100.
- Prasad K. Hydroxyl radical-scavenging property of secoisolariciresinol diglycoside (SDG) isolated from flaxseed. *Mol Cell Biochem* 1997;168:117-23.
- Kangas L, Saareinen N, Mutanen M, et al. Antioxidant and antitumor effects of hydroxymatairesinol (HM-3000, HMR), a lignan isolated from the knots of spruce. *Eur J Cancer Prev* 2002;11:548-57.
- Yuan YV, Rickard SE, Thompson LU. Short term feeding of flaxseed or its lignan has minor influence on *in vivo* hepatic antioxidant status in young rats. *Nutr Res* 1999;19:1233-43.
- Fotis T, Pepper M, Adlercreutz H, et al. Genistein, a dietary-derived inhibitor of *in vitro* angiogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1993;90:2690-4.
- Ingram D, Sanders K, Kolybaba M, Lopez D. Case-control study of phytoestrogens and breast cancer. *Lancet* 1997;350:990-4.
- Dai Q, Franke AA, Jin F, et al. Urinary excretion of phytoestrogens and risk of breast cancer among Chinese women in Shanghai. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002;11:815-21.
- Pietinen P, Stumpf K, Mannisto S, Kataja V, Uusitalo M, Adlercreutz H. Serum enterolactone and risk of breast cancer: a case-control study in eastern Finland. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001;10:339-44.
- McCann SE, Moysich KB, Freudenheim JL, Ambrosone CB, Shields PG. The risk of breast cancer associated with dietary lignans differs by CYP17 genotype in women. *J Nutr* 2002;132:3036-41.
- Thompson LU, Robb P, Serrano M, Chuang F. Mammalian lignan production from various foods. *Nutr Cancer* 1991;16:43-52.
- Bougnoux P, Chagny V.  $\alpha$ -linolenic acid and cancer. In Thompson LU, Cunnane SC, editors. *Flaxseed in human nutrition*, 2nd ed. Champaign: AOCS Press; 2003. p. 232-44.
- Serrano M, Thompson LU. The effect of flaxseed supplementation on early risk markers for mammary carcinogenesis. *Cancer Lett* 1991;60:135-42.
- Serrano M, Thompson LU. The effect of flaxseed supplementation on the initiation and promotional stages of mammary tumorigenesis. *Nutr Cancer* 1992;17:153-9.
- Rickard SE, Yuan YV, Chen J, Thompson LU. Dose effects of flaxseed and its lignan on methyl-N-nitrosourea-induced mammary tumorigenesis in rats. *Nutr Cancer* 1999;35:50-7.
- Thompson LU, Rickard S, Orcheson L, Seidl MM. Flaxseed and its lignan and oil components reduce mammary tumor growth at a late stage of carcinogenesis. *Carcinogenesis* 1996;17:1373-6.
- Chen J, Hui E, Yip T, Thompson LU. Dietary flaxseed enhances the inhibitory effect of tamoxifen on the growth of estrogen-dependent human breast cancer (MCF-7) in nude mice. *Clin Cancer Res* 2004;10:7703-11.
- Chen J, Stavro M, Thompson LU. Dietary flaxseed inhibits breast cancer growth and metastasis and downregulates expression of epidermal growth factor receptor and insulin-like growth factor. *Nutr Cancer* 2002;43:187-92.
- Dabrosin C, Chen J, Wang L, Thompson LU. Flaxseed inhibits metastasis and decreases extracellular vascular endothelial growth factor in human breast cancer xenografts. *Cancer Lett* 2002;186:31-7.
- Thompson LU, Seidl M, Rickard S, Orcheson LJ, Fong HH. Antitumorigenic effect of mammalian lignan precursor from flaxseed. *Nutr Cancer* 1996;20:159-65.
- Miller WR, Dixon JM, Macfarlane L, Cameron D, Anderson TJ. Pathological features of breast cancer response following neoadjuvant treatment with either letrozole or tamoxifen. *Eur J Cancer* 2003;39:462-8.
- Miller WR, Dixon JM, Cameron DA, Anderson TJ. Biological and clinical effects of aromatase inhibitors in neoadjuvant therapy. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2001;79:103-7.
- Ellis MJ, Rosen E, Dressman J, Marks J. Neoadjuvant comparisons of aromatase inhibitors and tamoxifen: pre-treatment determinants of response and on-treatment effect. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2003;86:301-7.
- Ellis MJ, Coop A, Singh B, et al. Letrozole inhibits tumor proliferation more effectively than tamoxifen independent of HER1/2 expression status. *Cancer Res* 2003;63:6523-31.
- Dowsett M, Bundred NJ, Decensi A, et al. Effect of raloxifene on breast cancer cell Ki67 and apoptosis: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial in postmenopausal patients. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001;10:961-6.
- Health and Welfare Canada. Nutrient value of some common foods. Ottawa, Canada: Supply and Services; 1991.
- Rickard SR, Orcheson LJ, Seidl MM, Luyengi L, Fong HH, Thompson LU. Dose-dependent production of mammalian lignans in rats and *in vitro* from the purified precursor secoisolariciresinol diglycoside from flaxseed. *J Nutr* 1996;126:2012-9.
- Slavin J. Why whole grains are protective: biological mechanisms. *Proc Nutr Soc* 2003;62:129-34.
- Gullick WJ, Love SB, Wright C, et al. c-erb B-2 protein overexpression in breast cancer is a risk factor in patients with involved and uninvolved lymph nodes. *Br J Cancer* 1991;63:434-8.
- Tan M, Yao J, Yu D. Overexpression of the c-erbB2 gene enhanced intrinsic metastasis potential in human breast cancer cells without increasing their transformation abilities. *Cancer Res* 1997;57:1199-205.
- DiGiovanna MP, Carter D, Fly SD, Stern DF. Functional assay for HER-2/neu demonstrates active signaling in a minority of HER-2/overexpressing invasive human breast tumors. *Br J Cancer* 1996;74:802-6.
- De Potter CR, Schellhout AM. The neu-protein and breast cancer. *Virchows Arch* 1995;426:107-15.
- Hanna W, Kahn HJ, Trudeau M. Evaluation of HER-2/neu (erbB-2) status in breast cancer: from bench to bedside. *Mod Pathol* 1999;12:827-34.
- Clarke RB, Laidlaw LJ, Jones LJ, Howell A, Anderson E. Effect of tamoxifen on Ki67 labeling index in human breast tumors and its relationship to oestrogen and progesterone receptor status. *Br J Cancer* 1993;67:606-11.
- Robertson JF, Nicholson RI, Bundred NJ, et al. Comparison of the short-term biological effects of 7 $\alpha$ -(9-(4,4,5,5,5-pentafluoropentylsulfonyl)-nonyl)estra-1,3,5,(10)-triene-3,17 $\beta$ -diol (Faslodex) versus tamoxifen in postmenopausal women with primary breast cancer. *Cancer Res* 2001;61:6739-46.
- Harper-Wynne CL, Sacks NP, Shenton K, et al. Comparison of the systemic and intratumoral effects of tamoxifen and the aromatase inhibitor vorozole in postmenopausal patients with primary breast cancer. *J Clin Oncol* 2002;20:1026-35.
- Demark-Wahnefried W, Price DT, Polascik TJ, et al. Pilot study of dietary fat restriction and flaxseed supplementation in men with prostate cancer before surgery: exploring the effects on hormonal levels, prostate-specific antigen, and histopathological features. *Urology* 2001;58:47-52.
- Lin X, Gingrich JR, Li J, Haroon ZA, Demark-Wahnefried W. Effect of flaxseed supplementation on the development of prostatic neoplasia and metastasis in transgenic (TRAMP) mice. *J Nutr* 2001;131:3136-75.
- Bradlow H. 2-hydroxyestrogen: the "good" estrogen. *J Endocrinol* 1996;150:S259-65.
- Brooks JD, Ward WE, Lewis JE, et al. Diet supplemented with flaxseed alters estrogen metabolism in postmenopausal women to a greater extent than with an equal amount of soy. *Am J Clin Nutr* 2004;79:318-25.
- Tan KP, Chen J, Ward WE, Thompson LU. Mammary gland morphogenesis is enhanced by exposure to flaxseed or its major lignan during suckling in rats. *Exp Biol Med* (Maywood) 2004;229:147-57.
- Rickard SR, Yuan YV, Thompson LU. Plasma insulin-like growth factor I levels in rats are reduced by dietary supplementation of flaxseed or its lignan secoisolariciresinol diglycoside. *Cancer Lett* 2000;161:47-55.
- Rose DP, Connolly JM. Regulation of tumor angiogenesis by dietary fatty acids and eicosanoids. *Nutr Cancer* 2000;37:119-27.
- Rose DP, Connolly JM, Yarbourn J, Coleman M. Influence of diets containing eicosapentaenoic or docosahexaenoic acid on growth and metastasis of breast cancer in nude mice. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:587-92.
- Natarajan R, Nadler J. Roles of lipoxygenase in breast cancer. *Front Biosci* 1998;8:E81-8.
- Rose DP. Dietary fatty acids and prevention of hormone responsive cancer. *Proc Soc Exp Biol Med* 1997;216:224-33.
- Chen J, Thompson LU. Lignans and tamoxifen, alone or in combination, reduce human breast cancer cell adhesion, invasion and migration *in vitro*. *Breast Cancer Res Treat* 2003;80:163-70.

# تجویزهای رازی در درمان نقرس

## Rhazes' Prescriptions in Treatment of Gout

S Changizi Ashtiyani<sup>1\*</sup>, A Golestanpour<sup>2</sup>, M Shamsi<sup>3</sup>, SM Tabatabaei<sup>4</sup>, M Ramazani<sup>5</sup>  
Iranian Red Crescent Medical Journal(2012)

مترجم: دکتر حمید... افراسیابیان

### چکیده

**زمینه:** در رابطه با بیماری هایی که پزشکان در طول تاریخ با آن مواجه بوده اند، موارد قلیلی وجود دارند که به شیوه ای علمی و نظام مند ثبت شده باشند. مطالعه و بررسی دقیق درمان های رازی در رابطه با نقرس، حقایق فراوانی در ارتباط با طبیعت و شیوه ی درمان این بیماری در اختیار ما قرار می دهد.

**روش کار:** تلاش ما بر آن بوده است که ادراکات مربوط به ایجاد بیماری، علایم، تشخیص و درمان نقرس را که در گذر زمان دچار تحول شده اند، دریابیم. ما مطالعات و اختلافات مربوط به این بیماری در گذشته و حال را نیز مورد بحث قرار داده ایم.

**نتایج:** رازی توصیفی دقیق و جزئی از تأثیر ژنتیک و ارتباط آن با بروز بیماری نقرس، هم چنین شیوه ی زندگی پیشگیرانه و توفوس های نقرسی در فاصله ی زمانی قرن اول تا ششم میلادی، ارایه کرده است.

**نتیجه گیری:** این مطالعه نشان داد که یافته های رازی در خصوص درمان نقرس، با نظریه های پزشکی نوین همخوانی دارند.

**لغات کلیدی:** نقرس، پزشکی، تاریخ، رازی

### مقدمه

بیماری نقرس، یک بیماری متابولیکی است که شاخصه ی آن آرتریت حاد یا مزمن و رسوب کریستال های منوسدیم اورات در مفاصل، استخوان ها، بافت های نرم و کلیه ها است<sup>۱</sup>. از نقطه نظر تاریخی، نقرس به بیماری شاهان و افراد ثروتمند شهرت یافته است<sup>۲</sup>. در واقع نقرس یک آرتریت التهابی است که از زمان باستان نیز شناخته شده است.

نخستین نوشتارهای توصیفی نقرس به ۲۶۰۰ سال پیش از میلاد مسیح باز می گردد، زمانی که مصری ها توجه شان به آرتریت نقرسی انگشت شصت پا معطوف شد. در حدود ۴۰۰ سال پیش از میلاد مسیح نیز، بقراط پزشک یونانی، نقطه نظرهایی در ارتباط با نقرس ارایه داد<sup>۳</sup>. هم چنین ۳۰ سال پس از میلاد مسیح، آولوس کورنلیوس سلسوس، به تشخیص بسیاری از ویژگی های نقرس

از جمله رابطه ی آن با مواد محلول ادراری، بروز دیر هنگام در زنان، ارتباط آن با مصرف الکل و پیشگیری احتمالی با مصرف مواد لبنی توفیق یافت. "همواره ادرار کدر همراه با رسوبات سفید رنگ، پیام آور بروز عاجل درد و بیماری در یکی از مفاصل بدن یا ساختار احشایی است. مشکلات مفصلی دست ها و پا ها بسیار شایع و مداوم است و به ویژه در انگشت شصت پا و دست مداوم



دکتر زهرا حبیب آخلاق  
فوق تخصص روماتولوژی  
استادیار گروه داخلی  
دانشگاه علوم پزشکی شیراز

## دیدگاه

بیشتری دارد. این بیماری، خواهجه ها یا پسر بچه ها را که ارتباط جنسی با زنان نداشته اند به ندرت درگیر می سازد و زنان را نیز کمتر درگیر می کند مگر پس از سن یائسگی<sup>۴</sup>.

تمام بیمارانی که دچار نقرس می شوند، در نقاط زمانی خاصی دچار افزایش اسید اوریک خون می شوند. بنابراین، تشخیص بیماری متمرکز بر تغییرات پاتوفیزیولوژیک اساسی می باشد که علایم بالینی از جمله رسوب کریستال های اورات و عوارض التهابی و تخریبی را به همراه دارد<sup>۵،۶</sup>.

ابوبکر محمد بن زکریای رازی که در غرب با نام "Rhazes" شناخته می شود (۹۲۵-۸۶۵ میلادی)، در شهر باستانی ری در نزدیک تهران فعلی متولد شد. رازی پزشک مشهور و شناخته شده ی تاریخ پزشکی است که نه تنها از بقراط و جالینوس پیروی می کرد، بلکه رویکرد های تحلیلی گذشتگان را نیز به صورت قابل توجهی گسترش داد<sup>۷</sup>. یکی از جنبه های شهرت رازی، به کارگیری روش های تحلیلی علمی در پزشکی است. او پزشکی را به جای بنا نهادن بر جنبه های صرفاً نظری، بر جنبه های بالینی و معاینات پزشکی بنا نهاد. امروزه نیز باور عمومی بر این است که پیشرفت پزشکی نیازمند پیشرفت در تحقیقات بالینی است و نه تحقیقات نظری. به همین دلیل است که کتاب الحاوی رازی به عنوان *liber continent* شناخته شده است، چراکه مخزن گزارش هزاران بیمار و روش های درمانی است و به عنوان مهمترین دایرة المعارف پزشکی بالینی در دنیا شناخته شده است. از این رو، به نوبه ی خود در تاریخ پزشکی اهمیت ویژه ای را کسب نموده است<sup>۸</sup>. با این وجود، المنصوری، الشکوک علی

حتی پاسخ درمانی مناسب به کلشی سین یکی از شاخص های تشخیصی بیماری نقرس می باشد.

بازبینی در برنامه ی تغذیه و فعالیت های بدنی روزانه و پرهیز از مصرف الکل و مواد غذایی حاوی Purine همان گونه که توسط رازی بیان شده، پس از گذشت سال ها همچنان به عنوان یک اصل در پیشگیری از بروز حملات نقرس در مقالات مختلف پیشنهاد می شوند.

رازی این بیماری را مخصوص افراد قوی جثه و یا خانم های بعد از سن یائسگی دانسته است و این امر نشان دهنده ی شناخت دقیق او از مکانیسم ایجاد بیماری بوده است.

مطالعه ی بیشتر بر روی راهکارهایی که در گذشته در شناخت و درمان بیماری ها به کار رفته است، به ما می آموزد که از تجهیزات و تکنولوژی پیشرفته ای که هم اکنون در دسترس داریم، در کنار دانش و شَم پزشکی خود بهتر بهره ببریم. با بررسی روش های پیشگیری و درمانی که پیشینیان بارها آن را آزموده اند، می توان از راهکارهای مؤثر تر و در عین حال ساده تر و با عوارض کمتر در عصر حاضر بهره گرفت.

### مواد و روش کار

این مطالعه مقایسه ای است میان پزشکی نوین و بخش هایی از کتاب "مقالة فی النقرس". ما از کتاب اصلی آن به زبان عربی استفاده کردیم<sup>۱</sup> و در کنار آن، از ترجمه های انگلیسی و فارسی نیز بهره گرفتیم. مقایسه ای میان ترجمه ی فارسی

بیماری نقرس به دلیل فوق اشباع شدن اسید اوریک خون و رسوب کریستال در بافت های مختلف بدن به خصوص مفاصل و کلیه ها، باعث ایجاد علایم بالینی می شود. اسید اوریک خون به صورت کَمی قابل اندازه گیری می باشد. کریستال های انباشته شده در بافت ها نیز توسط میکروسکوپ های پلاریزینگ قابل مشاهده اند. مصرف غذاهای حاوی Purine زیاد منجر به افزایش شانس وقوع حملات نقرس می گردد.

محمد بن زکریای رازی پزشک و اندیشمند بزرگ ایرانی، بیش از هزار سال پیش به زیبایی بیماری نقرس را در مقاله ای به صورت التهاب و درد مفاصل در نتیجه ی رسوب موادی که از خون منشأ می گیرند، معرفی کرد. او اشاره کرده است که رسوبات گاهی به صورت توده های سفت و محکم در داخل مفصل تظاهر می کنند (Tophi ها). داروی سورنجان که در این مقاله به عنوان درمان پیشنهاد شده است، دارای ماده ی مؤثره ی کلشی سین می باشد. امروزه داروی کلشی سین در اکثر موارد به عنوان خط اول در درمان حملات حاد نقرس به کار می رود و

الجالینوس، کتاب قولنج و... و هم چنین مقالة فی النقرس، همانند کتاب الحاوی جزئی از مساعدت های وی در پزشکی است<sup>۹</sup>. نگاه کل نگر رازی یکی از پیامد های فلسفه است، نگاهی که تحقیقات پزشکی نوین فاقد آن می باشند.

و ترجمه ی انگلیسی کتاب که بر مبنای ویراست عربی است، انجام شد تا بتوانیم متنی دقیق را مورد استفاده قرار دهیم. رازی تمام جنبه های نقرس و علت های آن از جمله تشخیص های افتراقی، ویژگی های بالینی، روش های درمان و برخی پیشنهاد های تغذیه ای را برای درمان این بیماری بیان کرده است. در ارتباط با علت و زمینه های ایجاد نقرس، سرفصل هایی با سوالات کوتاه بیان کردیم و سپس با تهیه ی جملاتی کوتاه و سلیس از بررسی نسخه های رازی در درمان نقرس، به این سئوالات پاسخ دادیم.

### علل ایجاد نقرس چیست؟

تاکنون چندین مطالعه نشان داده است که مهمترین عوامل خطر نقرس، سطح بالای اسید اوریک سرم است که موجب شکل گیری بلورهای اورات در بافت های داخل مفصل، اطراف مفصل و زیر پوست می شود. از جانب دیگر، عوامل خطرهای مربوط به رژیم غذایی مانند گوشت، غذاهای دریایی، آب جو، شراب، نوشابه های الکلی و سبزیجات غنی از پورین را باید مدّ نظر داشت<sup>۱۱،۱۲</sup>. رازی می گوید: "نقرس، خلطی ردیّه یا ناهنجار است که از طریق خون به مفاصل می رسد و آن ها را درگیر می سازد. این خلط به تدریج سخت می شود، تا حدی که مانند سنگ خواهد شد."<sup>۱۳</sup> به علاوه، "نقرس عمدتاً نتیجه ی همراهی دو عامل مستعد کننده است؛ یکی قدرت و سلامتی بدن که به ویژه در تمام اندام ها وجود دارد و دوم، پسماند هایی که از فعل و انفعالات بدن در خون تجمع یافته اند."<sup>۱۴</sup> نظریات رازی با مطالعات ذکر شده در بالا مطابقت دارد.

رازی در کتاب "الحاوی" و ابن سینا در کتاب "القانون فی الطب" نقرس را

در فصل جداگانه ای همراه با بیماری مفاصل و سیاتیک و سایر دردهای مفصلی بیان کرده اند.

### روش های درمان نقرس چیست؟

امروزه، مطالعات چندی نشان داده است که سبک زندگی و تعدیل تعدادی از عوامل مانند کاهش مصرف الکل، کاهش تدریجی وزن، محدودیت مصرف پروتئین و مواد پورین دار در غذاهایی که موجب افزایش سطح اسید اوریک خون می شوند، نوشیدن مقدار کافی آب در طول روز، پوشاندن دست و پا و گرم نگه داشتن آن ها در هوای سرد (حملات در فصول سرد بسیار شایع هستند) می تواند تا حدی تعداد حملات نقرسی یا احتمال بروز آن را کاهش دهد.<sup>۱۵،۱۶</sup>

رازی تأکید نمود که "اگر بتوانیم این ده اقدام را انجام دهیم، برای مقابله با بیماری

کارگیری اقدامات پیشگیرانه.  
۱۰- درمان سریع نقرس ابتدایی و اولیه با به کارگیری داروهای متضاد و ضد درد ها.

رودی و همکاران نشان دادند که شیوع و بروز نقرس در دهه های اخیر به دلیل سبک زندگی و نوع تغذیه افزایش یافته است.<sup>۱۷</sup> این عقیده با اصول اندیشه ی رازی درباره ی نقرس تطابق دارد.

### محدودیت های غذایی برای بیماران نقرسی چیست؟

مطالعات متعددی نشان داده است که بیماران نقرسی بایستی از برخی مواد غذایی و نوشیدنی ها از جمله ماهی کولی، گوشت خوک، گوشت غاز، قلب، جگر، ماهیچه، گوشت گوسفندی، قرقاول، ماهی ساردین، نان های شیرین، ماهی آزاد، حلزون ها، ماهی قزل آلا، بوقلمون، گوساله و مخمرها اجتناب



ورزند. در واقع بهتر است مصرف هر نوع الکل محدود شود، چرا که مصرف آن می تواند منجر به افزایش سطح اسید اوریک گردد.<sup>۱۸،۱۹</sup>

رازی تأکید نمود که "بیماران نقرسی بایستی از مصرف گوشت شتر، گوشت گاو، گوشت نمک سود، گوشت جانور شکاری مرده و هر نوع گوشت خشک شده در آفتاب پرهیز نمایند. پرهیز از انواع ماهی های نمک سود و غیر نمک سود، گوشت مانده و بدبو، محصولات لبنی مگر مقدار کمی شیر که با برنج

نقرس موفق خواهیم شد:

- ۱- پرهیز از رژیم غذایی یکنواخت.
- ۲- پیروی از رژیم های خاص غذایی و نوشیدنی های ویژه.
- ۳- به کارگیری ملین ها.
- ۴- تحریک قی.
- ۵- فصد.
- ۶- ریختن آب بر پاها.
- ۷- استفاده از ضمادها و مالیدنی های مناسب.
- ۸- حمام بخار.
- ۹- جلوگیری از عود بیماری با به

پخته شده و مقداری شکر طبرزد (شکر سفید) به آن اضافه شده باشد را نیز توصیه کرده است.

هم چنین توصیه می کند که از مقدار زیاد انواع خاصی از میوه های خشک نظیر گردو، خرما می رسیده و نرسیده، انواع شیرینی ها به ویژه شیرینی هایی که با آرد و عسل تهیه می شوند، پرهیزند و از دانه های کاج و لوبیای خرنوب سوری و... نیز بایستی پرهیز کنند<sup>۱۰</sup>.

### پیشنهادهای رژیم غذایی برای بیماران نقرسی

تعدادی از تحقیقات جدید، مواد غذایی زیر را برای بیماران نقرسی پیشنهاد می کند: گیلاس تازه، توت فرنگی، زغال اخته و سایر توت های قرمز، هم چنین موز، کرفس، گوجه فرنگی، مصرف سبزیجاتی نظیر کلم پیچ، کلم جعفری و عموماً سبزیجات برگ سبز و غذاهای غنی از بروملین مانند آناناس، و غذاهای حاوی ویتامین C، آب میوه ها، آب تصفیه شده، محصولات لبنی کم چرب، قهوه، چای، نوشیدنی های گازدار، اسید های چرب ضروری (ماهی تن، ماهی قزل آلا، بذر کتان، مغز ها و دانه ها)<sup>۱۸،۲۰،۲۱</sup>.

در توصیه های رازی آمده است که "غلات و حبوبات به طور کلی توصیه نمی شوند، اما بیمارانی که خون صفراوی دارند می توانند از باقالی و نخود بهره بگیرند و بیمارانی که خون بلغمی دارند نیز می توانند از نخود و برنج استفاده کنند. به علاوه، مصرف تخم مرغ بایستی محدود گردد، مگر آن که به صورت عسلی و نیم برشت و جرعه جرعه مصرف شود. در میان خشکبار، بادام بیش از هر چیز قابل توصیه است. بیماران نقرسی اجازه دارند که از میوه های تازه با شیرینی متوسط مانند انگور کاملاً سفید، انجیر، سیب، انار، به و

گللابی استفاده کنند. سبزیجات به طور کلی منع شده اند، اما کاهو، کاسنی، فرنگی، کتان صحرایی و کرفس در زمره ی کم ضررترین ها برای بیماران نقرسی هستند<sup>۱۰</sup>.

رازی به شرحی استادانه از تأثیر دما و مدت آب درمانی در درمان نقرس و تخفیف درد مرتبط با آن می پردازد و تلاش می کند آن ها را با نظرات سایر دانشمندان هم عصرش مقایسه نماید.

### چگونه نقرس با آب درمانی پاها بهبود می یابد؟

نوشیدن مقدار زیادی از مایعات به دفع اسید اوریک بدن کمک می کند. نتیجه ی نهایی آن است که از التهاب مفاصل جلوگیری می شود. نوشیدن آب در زمان تشنگی کافی نیست، بلکه بیماران بایستی در طول روز و حتی بدون احساس تشنگی نیز آب بنوشند. در کنار نوشیدن روزانه ۱۰-۸ لیوان آب، به بیماران توصیه می شود که میوه های غنی از آب مانند هندوانه مصرف کنند. خوردن هندوانه و تخمه آن، به دفع اسید اوریک از بدن کمک می کند<sup>۲۲-۲۴</sup>.

رازی تأکید می کند که "در درمان نقرس با استفاده از روش درمانی ریزش آب بر پاها، دو عامل تأثیر گذار است: دمای آب و زمان استفاده از آن. برای گروهی از بیماران توصیه شده است که در خلال حمله ی حاد نقرس، آب کاملاً سرد بر پاها بریزند و گروهی دیگر از آب ولرم یا داغ استفاده کنند. بیماران نقرسی که دارای خلط گرم هستند، بایستی در شروع بیماری آب سرد بر روی پاهایشان بریزند. در این مدت، آب سرد موجب نیرومندی اندام ها می شود و کمک می کند تا فصولاتی که به سمت آن ها جاری شده اند، دفع شوند. آب ولرم نیز رسوبات فصولات را از عضو درگیر دفع

می کند، اما حرارت ایجاد شده ممکن است فصولات دیگری را به آن ها جذب کند. بیماران نقرسی چاق که بدن آن ها زیستگاه فصولات بسیاری است، بایستی در مرحله ی اولیه ی بیماری از شستن پاها با آب گرم خودداری کنند. در آغاز درد، استفاده از آب سرد برای پاها، مطلوب تر از آب گرم است. بقراط نیز برای درمان نقرس، استفاده از آب سرد را برای پاها تجویز کرده است و هیچ اشاره ای به استفاده از آب گرم به عنوان درمان احتمالی نکرده است<sup>۱۱</sup>.

ترکیبی از درمان ها، معجون ها و داروهایی که رازی به کار می گرفت و نتیجه ی تجارب بالینی وی بود، نیازمند بررسی های دقیق تری هستند. در واقع، هنوز هم بسیاری از ساز و کار های درمانی و تسکین درد این داروها از لحاظ ترکیبات و محتوای آن ها نیازمند تحقیق بیشتر می باشند.

### چگونه می توان با استفاده از داروهای خشی کننده و مسکن، پیشرفت نقرس را در مراحل اولیه متوقف کرد؟

برای درمان نقرس در مراحل اولیه، بایستی در شروع یک حمله، از مسهل استفاده شود. در بیماران نقرسی با خون صفراوی، نوشیدن آب سرد در ظروف چینی اثر قابل توجهی دارد. این در حالی است که نقرس در بیماران با خون غلیظ بلغمی می تواند با جوارشات مسهلی نظیر جوارش تفاحیه، کمثری، سفرجلی، تمری و... مهار شود<sup>۱۲</sup>.

رازی علاوه بر ارایه ی توصیه های متعدد در خصوص درمان نقرس و مهار پیشرفت آن، به صورت تأثیر گذاری روش های جلوگیری از عود نقرس را مورد بحث قرار داده است که در واقع نشان دهنده ی عمق دانش وی در ارتباط

با نقرس و پیشرفت آن بیماری است.

### چگونه می توان از عود نقرس جلوگیری کرد؟

هنگامی که حمله ی نقرس به اتمام رسید، قدم بعدی آن است که با توجه به عوامل قابل تغییر تحریک کننده ی نقرس، از عود کردن آن ممانعت به عمل آوریم. به بیماران توصیه می شود (تا در صورت داشتن اضافه وزن) به تدریج و به صورت مستمر وزن خود را کاهش دهند، از مصرف الکل و نوشابه های غیر الکلی حاوی شکر خودداری نمایند و به میزان کمتری از غذاهای سرشار از پورین میل کنند.<sup>۲۵</sup> چنین اصلاحاتی در سبک زندگی، در صورتی کارساز است که این عوامل خطر محیطی موجود باشند. از این رو، تجویز استفاده ی دایمی از داروهای پایین آورنده ی اورات همیشه ضرورت ندارد. هرچند، در صورت باقی ماندن اسید اوریک در سطح بالا و بروز مکرر حملات نقرس، احتمال بروز طولانی مدت ضایعات مفصلی وجود دارد.<sup>۲۶</sup>

رازی: "همان طور که پیش تر نیز تجویز شده بود، جلوگیری از نقرس با پرهیز غذاهای ناسالم و پرهیز از پر خوری و تعدیل غذاهای سالم حاصل می گردد. روش دیگر، دفع اخلاط زایدی است که در بدن تجمع یافته اند، به خصوص پس از یک وعده ی غذایی ناسالم یا زیاده روی در خوردن"<sup>۱۰</sup>.

### بحث

در طول تاریخ پزشکی، نقرس به عنوان "شاه بیماری ها و بیماری شاهان" مشهور شده است. حداکثر بروز نقرس در مردان در فاصله ی سنی سی تا چهل و پنج سالگی و در زنان بین پنجاه و پنج

تا هفتاد سالگی است. بنابراین تظاهرات بالینی افزایش اسید اوریک خون تقریباً دو دهه پس از شروع افزایش فیزیولوژیک اورات در سرم خون است. این واقعیت به ما گوشزد می کند که در دوره ای نسبتاً طولانی، افزایش اسید اوریک خون پیش از بروز علائم بالینی در هر دو جنس مرد و زن وجود دارد.<sup>۲۷</sup> نقرس می تواند به علت افزایش اسید اوریک و یا کاهش دفع آن به وجود آید. از تمامی اسید اوریکی که از طریق ادرار دفع می شود، یک سوم آن منشأ غذایی دارد و مابقی آن از منابع موجود در بدن آزاد می گردد.<sup>۲۸</sup> تقریباً ده درصد موارد نقرس به دلیل افزایش تولید اسید اوریک به وجود می آید و نود درصد موارد ناشی از کاهش دفع آن است. رازی در رابطه با توصیف علل بیماری، بر ته نشینی مواد زاید در مفاصل تأکید دارد.<sup>۱۴</sup>

امروزه با بهره گیری از فن آوری های نوین در پزشکی، به این حقیقت رسیده ایم که رسوب کریستال های اسید اوریک مهمترین عامل آسیب شناختی در این بیماران است.<sup>۲۹</sup> غذاهایی که از نظر مقدار پورین محدود هستند، به عنوان یک عامل کمک کننده در درمان نقرس و سایر بیماری هایی که بر متابولیسم پورین تاثیر می گذارند، مرکز توجه قرار گرفته اند تا به کاهش سطح اسید اوریک در بدن کمک کنند. در این رژیم غذایی، مصرف منابع غنی از پورین مانند جگر، اندام های غددی، ماهی و سایر غذاهای دریایی، گوشت، لوبیا و اسفناج، بنا بر شرایط بیمار محدود می شوند و در خلال حمله های نقرس نیز به کلی قطع می گردند.<sup>۳۰</sup> امروزه با توجه به آن که داروهای مؤثری نظیر آلوپورینول ساخته شده است که مانع

تولید اسید اوریک می شود، غذاهای فوق کمتر مورد توجه قرار می گیرند. در واقع محدودیت رژیم های غذایی حاوی اندکی پورین، تنها می تواند تا حدود یک میلی گرم/دسی لیتر در کاهش غلظت اسید اوریک سرم ایفای نقش نماید، که این میزان در مقایسه با داروهای مورد بحث قابل توجه نمی باشد.

از آن جایی که کنترل و حفظ وزن مناسب، اهمیت ویژه ای برای بیماران نقرسی دارد، آن ها باید سعی کنند وزن خود را همواره در سطح ایده آل نگه دارند که این موضوع با ایجاد رژیم غذایی متعادل و فعالیت بدنی به خصوص پیاده روی حاصل می گردد. برای رقیق سازی غلظت ادرار و افزایش میزان دفع ادراری اوره و جلوگیری از ته نشین شدن آن در کلیه و ایجاد سنگ های کلیوی، نوشیدن مقادیر زیاد آب یا سایر مایعات توصیه می شود. در مجموع کتاب های پزشکی رازی و تألیف یافته های پزشکی، توصیف بیماری، علل آن، علائم بالینی و روش های معالجه ی بیماری ها، او سعی کرده است مباحث پزشکان پیش از خود را، از بقراط و جالینوس تا اسحاق ابن حنین در ارتباط با هر کدام از بیماری ها جمع آوری و نقل کند.<sup>۱۴</sup>

بر این اساس، رازی در ارتباط با بیماری نقرس اصول کلی را برای معالجات خود پیشنهاد می کند. ابتدا رژیم غذایی خاصی را پیشنهاد می دهد تا بدین وسیله تولید مواد زاید در بدن کم تر شود. از جمله ی این روش ها، فصد و تنقیه است که به نظر می رسد هدف رازی از تجویز آن ها، رقیق ساختن مواد زاید بوده است. با این وجود، این روش ها به علت تغییرات روش های درمان و امکانات بهتر، کاربرد

سین است و جزء مؤثرترین داروهای ضد نقرس محسوب می شود.<sup>۳۲</sup>

هرچند امروزه استفاده از داروهای نظیر کلشی سین، گلوکوکورتیکوئید و داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی موجب درمان کوتاه مدت در اکثر بیماران می شود و یافته های ما درباره ی بیماری نیز افزایش یافته است، اما علل اصلی توقف التهاب مفصل با یا بدون استفاده از این داروها، هنوز به طور کامل شناخته نشده اند.

به طور خلاصه، رازی سعی بر آرایه ی روش هایی درمانی به منظور کاهش التهاب داشته است. او به سورنجان به عنوان یکی از داروهای مفید در جهت خارج کردن خلط بلغمی (خلط سرد) اشاره کرده است. این دارو به نظر او مواد زاید را جذب می کند و مانع بازگشت آن ها به جریان خون می گردد. رازی این اثر را خاص سورنجان می دانست و معتقد بود که هیچ داروی گرم دیگری دارای چنین اثری نمی باشد. امروزه ما می دانیم که سورنجان را که (Colchicum speciosum) می نامند، حاوی کلشی

کمتری دارند.<sup>۱۴</sup> راه حل بعدی که رازی پیشنهاد می کند، اجتناب از موقعیت هایی است که می تواند منجر به حمله ی حاد نقرس شود.<sup>۱۴</sup>

خطوط پیشنهادی رازی هنوز هم در پزشکی نوین مورد توجه و حایز اهمیت هستند، اما سؤال های بی جواب بسیار زیادی در این حیطه وجود دارد. به عنوان مثال، چرا تنها در برخی افراد با سطح اسید اوریک برابر خون، حمله ی حاد نقرسی رخ می دهد یا چرا در شرایط یکسان فردی، هر فردی همیشه دچار حمله نمی شود.

## REFERENCES

- Kang EH, Lee EY, Lee YJ, Song YW, Lee EB. Clinical features and risk factors of postsurgical gout. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1271-5. [1998 214] [http://dx.doi.org/10.1136/ard.2007.078883]
- Kubitz possibly has gout. "The Disease of Kings -Forbes.com". Forbes. http://www.forbes.com/2003/04/01/cx\_cd\_0401feat.html.
- Rich Man's Disease-definition of Rich Man's Disease in the Medical dictionary-by the Free Online Medical Dictionary, Thesaurus and Encyclopedia.
- F Marx. Celsus, Bill Thayer's edition at Lacus Curtius VIII. 1938.
- Pillinger MH, Rosenthal P, Abeles AM. Hyperuricemia and gout: new insights into pathogenesis and treatment. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2007;65:215-21. [17922673]
- Becker MA, Schumacher HR. Clinical manifestations and diagnosis of gout, up to date. 2009.
- Changizi Ashtiyani S, Cyrus A. Rhazes, a genius physician in diagnosis and treatment of kidney calculi in medical history. *Iran J Kidney Dis* 2010;4:106-10. [20404418]
- Ashtiyani SC, Amoozandeh A. Rhazes Diagnostic Differentiation of Smallpox and Measles. *Iran Red Crescent Med J* 2010;12:480-3.
- Ashtiyani SC, Zarei A, Elahipour M. Innovations and Discoveries of Jorjani in Medicine. *J Med Ethics Hist Med* 2009;2:16.
- Zakariya Razi Abu Bakr Mohammad Ibn, *Maqale fi al-Nagras*, Alexandria library version, Egypt.
- Sarawate CA, Patel PA, Schumacher HR, Yang W, Brewer KK, Bakst AW. Serum urate levels and gout flares: analysis from managed care data. *J Clin Rheumatol* 2006;12:51-5. [1660 1538] [http://dx.doi.org/10.1097/01.rhu.0000209882.50228.9f]
- Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Curhan G. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the health professionals follow-up study. *Arch Intern Med* 2005;165:742-8. [15824292] [http://dx.doi.org/10.1001/archinte.165.7.742]
- Tabatabayee SM. Abreviation of Al-Hawi. Publication of Mashhad university of Medical Sciences, Vol 1, 2009, p. 187-188
- Copeman W S C, Winder M. The First medical monograph on the gout. 'On whether it is possible to cure the gout or no'. Burlington Magazine, 194; p. 82-83.
- Kemp TJ, Hirose CB, Coughlin MJ, Otto R. Treatment of chronic tophaceous gout with a wound vacuum-assisted device. *Foot Ankle Int* 2010;31:729-31. [20727324] [http://dx.doi.org/10.3133/FAI.2010.0729]
- Terkeltaub R. Update on gout: new therapeutic strategies and options. *Nat Rev Rheumatol* 2010;6:30-8. [20046204] [http://dx.doi.org/10.1038/nrrheum.2009.236]
- Roddy E, Zhang W, Doherty M. The changing epidemiology of gout. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007;3:443-9. [17664951] [http://dx.doi.org/10.1038/nrcprheum056]
- Choi HK. A prescription for lifestyle change in patients with hyperuricemia and gout. *Curr Opin Rheumatol* 2010;22:165-72. [20035225] [http://dx.doi.org/10.1097/BOR.0b013e328335ef38]
- Petroni D. Therapy of gout. *Clin Ter* 1972;62:467-83. [5085250]
- Li HW, Zhang YZ, Liu ZH, Jia SK. TCM dietotherapy for gout. *J Tradit Chin Med* 2010;30:64-5. [20397467] [http://dx.doi.org/10.1016/S0254-6272(10)60016-7]
- Shulten P, Thomas J, Miller M, Smith M, Ahern M. The role of diet in the management of gout: a comparison of knowledge and attitudes to current evidence. *J Hum Nutr Diet* 2009;22:3-11. [19192022] [http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-277X.2008.00628.x]
- Henrard A. Hydrotherapy and thermotherapy of rheumatic diseases. II. Indications and results of balneotherapy. *Rev Med Liege* 1977;32:321-7. [302015]
- Harris R. Hydrotherapy in arthritis. *Practitioner* 1972;208:132-5. [5015126]
- Giordano M, Ara M, Capelli L, Gallo M. Hydrotherapy of gout. *Rheumatism* 1969;21:239-54. [5404862]
- Hutton I, Gamble G, Gow P, Dalbeth N. Factors associated with recurrent hospital admissions for gout: a case-control study. *J Clin Rheumatol* 2009;15:271-4. [19734730] [http://dx.doi.org/10.1097/RHU.0b013e3281b562f8]
- Becker MA, Schumacher HR, Benjamin KL, Gorevic P, Greenwald M, Fessel J, Edwards L, Kawata AK, Frank L, Wallrip R, Maroli A, Huang B. Gout Natural History Study Group, Sundy JS. Quality of life and disability in patients with treatment-failure gout. *J Rheumatol* 2009;36:1041-8. [19332629] [http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.071229]
- Becker MA, Ruoff GE. What do I need to know about gout? *J Fam Pract* 2010;59:S1-8. [20544070]
- Becker MA, Chohan S. We can make gout management more successful now. *Curr Opin Rheumatol* 2008;20:167-72. [18349746] [http://dx.doi.org/10.1097/BOR.0b013e3282f54d03]
- Buckland J. Crystal arthropathies: MSU crystals and osteoblasts: insight into bone erosion in gout. *Nature Reviews Rheumatology* 2011; 7:436. [http://dx.doi.org/10.1038/nrrheum.2011.90]
- Lee SJ, Terkeltaub RA, Kavanaugh A. Recent developments in diet and gout. *Curr Opin Rheumatol* 2006; 18:193-8. [16462528] [http://dx.doi.org/10.1097/01.bor.0000209434.82096.1f]
- Roubenoff R, Klag MJ, Mead LA, Liang KY, Seidler AJ, Hochberg MC. Incidence and risk factors for gout in white men. *JAMA* 1991;266:3004-7. [1820473] [http://dx.doi.org/10.1001/jama.1991.03470210072035]
- Ahern MJ, Reid C, Gordon TP, McCredie M, Brooks PM, Jones M. Does colchicine work? The results of the first controlled study in acute gout. *Aust N Z J Med* 1987;17:301-4. [3314832] [http://dx.doi.org/10.1111/j.1445-5994.1987.tb01232.x]
- Janssens HJ, Janssen M, van de Lisdonk EH, van Riel PL, van Weel C. Use of oral prednisolone or naproxen for the treatment of gout arthritis: a double-blind, randomised equivalence trial. *Lancet* 2008;371:1854-60. [18514729] [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60799-0]

## اثر بخشی طب سنتی ایران در درمان صرع

### Efficacy of Iranian Traditional Medicine in the Treatment of Epilepsy

Hindawi Publishing Corporation(2013)  
Mehri Abdollahi Fard and Asie Shojaii

مترجم: دکتر مریم رنجبر

#### چکیده

صرع یک اختلال مغزی است که حدود ۵۰ میلیون نفر در جهان را مبتلا ساخته است. بی اثر بودن داروها در برخی موارد و عوارض جانبی جدی و سمیت مزمن داروهای ضد صرع منجر به استفاده از گیاهان دارویی به عنوان شکلی از طب مکمل و جایگزین شده است. در این مطالعه ی مروری، شواهد نوین تأثیر داروهای گیاهی در طب سنتی ایران (TIM) مورد بحث قرار خواهد گرفت. برای دستیابی به این هدف، هر یک از گیاهان ضد صرع در پایگاه های اطلاعاتی PubMed، Scopus، Sciencedirect، Google Scholar از ۱۹۷۰ تا فوریه ۲۰۱۳ جستجو شد. اثر ضد صرع برخی از گیاهان دارویی مورد اشاره در طب سنتی ایران نظیر عاقر قرحا، انیسون، سیاه دانه و باریجه، با مدل های مختلف صرع مطالعه شده است. برای برخی از گیاهان نظیر سیاه دانه یا دار فلفل، نیز ترکیبات فعال و مسئول ضد صرع، جدا شده و مورد مطالعه قرار گرفته است. در مورد برخی از داروهای گیاهی به کار رفته در طب سنتی ایران نظیر مصطکی، فاشرا، سکبنج، قثاء الحمار و خولجان، مطالعات کافی در خصوص تأثیر آن ها در صرع وجود ندارد. پیشنهاد می شود که ارزیابی اثرات این گیاهان بر مدل های متفاوت صرع انجام شود.

#### ۱- مقدمه

صرع اختلالی مغزی است که با تشنج خود به خودی القا شده توسط مجموعه ای از سیستم های نوروترانسمیتر مشخص می گردد. صرع یکی از شایع ترین اختلالات نورولوژیک است که حدود ۵۰ میلیون نفر را در جهان درگیر ساخته است<sup>۱</sup>. برآورد می شود که

حدود ۱٪ مردم جهان از صرع رنج می برند<sup>۲</sup>. صرع به طور معمول می تواند با داروهای ضد صرع نوینی که قادر به جلوگیری از حملات صرع هستند و یا شدت آن را کاهش می دهند، کنترل شود. با این وجود، بیش از ۳۰ درصد مصروعین حتی با بهترین داروهای در دسترس نیز تشنج های کنترل نشده دارند. در فرآیند درمان صرع، مشکلاتی نظیر بی اثر بودن داروها در حدود ۲۰ درصد موارد، هم چنین عوارض جانبی جدی و سمیت مزمن داروها وجود دارد<sup>۳</sup>. بنابراین تمایل فزاینده ای در خصوص استفاده از منابع طبیعی وجود دارد، که می تواند عامل با ارزشی برای یافتن داروهای درمانی



دکتر عبدالحمید شریعت  
متخصص بیماری های مغز و اعصاب  
استادیار گروه نورولوژی  
دانشگاه علوم پزشکی شیراز

## دیدگاه

بیماری را دور شدن بدن یا عضو از مزاج طبیعی خود می داند و درمان آن را نیز بازگرداندن بدن به این مزاج طبیعی و معتدل می داند.<sup>۵</sup> اگر داروهای این طب را بدون در نظر گرفتن اصول طب سنتی در طب امروزی مورد استفاده قرار دهیم، ممکن است به نتیجه ی مطلوبی نرسیم و عدم پاسخ دهی نیز نمی تواند ادعای طب سنتی را رد کند، چرا که انتخاب بیمار و نوع درمان های توصیه شده در طب سنتی، با طب رایج در برخی موارد کاملاً متفاوت است. راه بهتر آن است که این داروها به بیماران مصروعی داده شود که بر اساس معیارهای طب سنتی انتخاب شده باشند و با روش های امروزی میزان تأثیر این داروها ارزیابی گردد. با این شیوه می توان روش این طب را هم به بوته ی آزمایش سپرد.

که چه کلمه یا کلماتی را در کتب طب سنتی جستجو کرده اند. کلماتی مانند صرع، تقلص لبان (از نظر معنایی شبیه به اصطلاح lip smacking است)، ام الصببان (به نظر می رسد که مشابه تشنج تب دار کودکان در طب امروزی باشد) و ایلیمیا (مشابه صرع استاتوس است) در کتب طب سنتی تا حدی مشابه تشنج یا epilepsy در طب رایج می باشند.<sup>۳،۴</sup> امّا آن چه که معمولاً مغفول واقع می شود، عدم توجه به طب سنتی ایران به عنوان یک مکتب طبی است و آن چه که مقایسه ی درمان های طب سنتی ایران با روش های درمانی امروزی را دچار چالش می سازد، دیدگاه متفاوت این مکتب طبی در تشخیص و درمان بیماری و بالطبع عدم هم پوشانی کامل تعاریف و مقایسه ی آن ها با یکدیگر در این دو مکتب مختلف طبی است. طب ایرانی که به عنوان طب اخلاطی و مزاجی شناخته می شود، یکی از دلایل

در این مقاله نویسندگان سعی کرده اند که شواهد علمی دال بر مؤثر بودن داروهای گیاهی که در کتب طب سنتی ایران به عنوان داروی ضد صرع معرفی شده اند را جمع آوری کنند، که باعث معرفی این داروها و طب سنتی ایران به جامعه ی علمی می گردد و از این نظر جای تقدیر دارد. از طرف دیگر، این مقاله نشان می دهد که علمای قدیم علی رغم بی بهره بودن از امکانات مدرن امروزی، از داروهایی استفاده می کردند که ابزار پیشرفته ی امروزی مؤثر بودن آن ها را تأیید می کنند.

آن چه در این مقاله به چشم می خورد، پررنگ بودن مطالعات حیوانی و کم بودن مطالعات انسانی و کم بودن تعداد بیماران در این دو مطالعه می باشد.<sup>۱،۲</sup> که ضرورت بررسی بیشتر این داروها را در مطالعات انسانی مطرح می نماید.

کاستی که در این مقاله مشاهده می شود آن است که مشخص نشده است

منابع:

- 1) J. Akhondian, A. Parsa, and H. Rakhshande, "The effect of Nigella sativa L. (black cumin seed) on intractable pediatric seizures," Medical Science Monitor, vol. 13, no. 12, pp. CR555– CR559, 2007
- 2) J. Akhondian, H. Kianifar, M. Raoofzadeh, A. Moayedpour, M. B. Toosi, and M. Khajedaluee, "The effect of thymoquinone on intractable Pediatric Seizures (Pilot Study)," Epilepsy Research, vol. 93, no. 1, pp. 39–43, 2011.

(۳) عقیلی خراسانی، محمدحسین. ویرایش ناظم، اسماعیل. چاپ اول. جلد سوم. تهران: انتشارات اسماعیلیان. ۱۳۸۵

(۴) چشتی، اعظم. اکسیر اعظم. جلد اول. موسسه مطالعات تاریخ پزشکی طب اسلامی و مکمل. ۱۳۸۷

(۵) جرجانی، سیداسماعیل. الاغراض الطبیة والمباحث العلائیه. تصحیح و تحقیق تاجبخش، حسن. جلد اول. تهران: انتشارات دانشگاه

تهران. ۱۳۸۴

جدید باشد. از طرف دیگر، سازمان جهانی بهداشت برآورد کرده است که احتمالاً ۸۰ درصد جمعیت جهانی، برای نیازهای مراقبت بهداشتی اولیه، پیش از هر چیز به طب سنتی اعتماد می کنند. با این وجود، اغلب داروهای گیاهی و مکمل، بدون شواهد کافی سودمندی و ایمنی حاصل از کارآزمایی های بالینی کنترل دار به کار می روند.

طب ایران باستان از سنت های پزشکی متفاوت یونان، مصر، هند و چین تشکیل شده بود. طب سنتی ایران بیش از ۴۰۰۰ سال حاوی مجموع تمام علوم و تجارب به کار گرفته شده در

تشخیص، پیشگیری و درمان از

زمان ایران باستان تا کنون

می باشد. در کتب یا

اسناد طب سنتی

ایران، داده ها

و اطلاعاتی

وجود دارد

که توسط

دانشمندان این

طب برای درمان

صرع به کار می

رفته است.<sup>۴</sup>

در این مطالعه، درمان های

گیاهی صرع را که در اسناد و متون

طب سنتی ایران ذکر شده بود بررسی

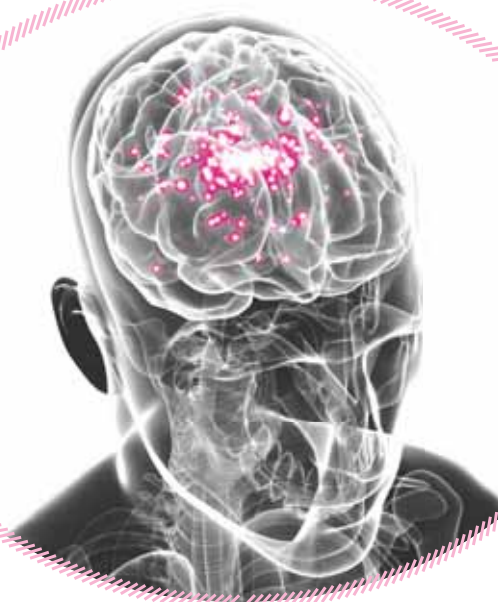
کردیم و آن ها را با مقالات علمی اخیر

مقایسه نمودیم.

## ۲- مواد و روش ها

در این مقاله، مهم ترین درمان های گیاهی کهن صرع، که توسط معروف ترین کتب طب سنتی ایران نظیر مخزن، تحفه، طب اکبری و معالجات عقیلی ذکر شده اند را بررسی کردیم و این گیاهان دارویی به عنوان واژگان

کلیدی برای قدم بعدی مطالعه ی ما قلمداد شدند<sup>۵-۸</sup>. سپس در پایگاه های اطلاعاتی PubMed، Scopus، Sciencedirect، Google Scholar برای هر یک از گیاهان در طب سنتی ایران، با واژگان کلیدی صرع، ضد صرع یا تشنج جستجو انجام گردید. این نتایج، به منظور طراحی مطالعات علمی آینده بر اساس درمان های گیاهی پیشنهادی برای صرع، یافته های علمی جدیدی را در پزشکی نوین در مورد توصیه های طب سنتی ایران برای صرع آشکار ساخت.



## ۳- نتایج

گیاهان دارویی وجود دارند که در طب سنتی ایران برای درمان صرع استفاده می شدند. نتایج نشان داد که شواهد علمی برای آثار ضد صرع برخی از این گیاهان نیز در کتب موجود است (جدول ۱).

۳-۱ **شواهد نوین در مورد تأثیر گیاهان دارویی به کار رفته در طب سنتی ایران برای صرع:**

۱-۱-۳ **هلبله ی سیاه:** میوه ی *terminalia chebula* سیاه است که در طب سنتی ایران برای درمان صرع به کار می رفته است. فعالیت ضد صرع عصاره ی اتانولی (۲۰۰ و ۵۰۰ میلی گرم/کیلوگرم، خوراکی) این گیاه در موش آلینو با استفاده از آزمون های maximum، electro shock seizure (MES)، pentylenetetrazole (PTZ) و picrotoxin test بررسی شد.

یافته های مطالعه نشان داد که عصاره ی اتانولی **هلبله ی سیاه** به صورت معناداری طول مدت صرع ایجاد شده توسط MES را کاهش داد. ۲۰۰ و ۵۰۰ میلی گرم/کیلوگرم این عصاره ی اتانولی، در موش به ترتیب (۱۷ و ۵۰ درصد) حفاظت ایجاد کرد. هم چنین همان مقدار، حیوانات را از تشنج تونیک ایجاد شده توسط PTZ، حفاظت و به صورت معناداری در شروع تشنج تونیک ایجاد شده توسط picrotoxin تأخیر ایجاد کرد.

بنابراین عصاره ی اتانولی **هلبله ی سیاه** فعالیت ضد صرع در موش دارد.<sup>۹</sup>

۲-۱-۳ **انیسون:** انیسون نام سنتی دانه های *pimpinella anisum* است که در درمان صرع در طب سنتی ایران به کار می رفته است. دانه ها (میوه های) این گیاه برای آثار ضد صرع مورد مطالعه قرار گرفته اند. اثرات روغن عصاره ای میوه ی این گیاه در برابر تشنج ایجاد شده با روش PTZ یا MES در موش نر بررسی

| Name of plant                                  | Part used in TIM | Active constituent                                                                   | Experimental Model of seizures                                                                       | Clinical trials               | Reference    |
|------------------------------------------------|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------|
| <i>Terminalia chebula</i> (Combretaceae)       | Fruits           | Ethanol extract of fruits                                                            | PTZ, MES, and PC*                                                                                    |                               | [9]          |
| <i>Anacyclus pyrethrum</i> (compositae)        | Root             | Chloroform fraction of root<br>Root ethanolic extract<br>Hydroalcoholic root extract | PTZ, ICES*<br>MES<br>PTZ, MES                                                                        |                               | [10-13]      |
| <i>Pimpinella anisum</i> (Umbelliferae)        | Seed             | Anise seed oil<br>Methanol seed extract                                              | PTZ, MES<br>PC                                                                                       |                               | [14-17]      |
| <i>Laurus nobilis</i> (Lauraceae)              | Fruits (seed)    | Leaf essential oil                                                                   | PTZ, MES                                                                                             |                               | [18]         |
| <i>Origanum majorana</i> (Labiatae)            | Aerial parts     | Pet ether, chloroform, acetone, methanol, and aqueous extracts                       | PTZ, MES                                                                                             |                               | [19]         |
| <i>Nigella sativa</i> (Ranunculaceae)          | Seed             | Aqueous seed extract<br>Seed essential oil                                           | PTZ<br>PTZ                                                                                           | Childhood refractory epilepsy | [20-22]      |
|                                                |                  | Thymoquinone                                                                         | PTZ, MES                                                                                             | Childhood refractory epilepsy | [23-25]      |
| <i>Piper longum</i> (Piperaceae)               | Fruits           | Aqueous fruit extract<br>Piperine                                                    | PTZ, strychnine, and 4-aminopyridine                                                                 | Uncontrolled epilepsy**       | [26]<br>[27] |
|                                                |                  |                                                                                      | Pilocarpine<br>Threshold doses of kainite<br>L-glutamate, N-methyl-D-aspartate<br>guanidinosuccinate |                               | [28, 29]     |
| <i>Ferula gummosa</i> (Apiaceae)               | Gum resin        | Fruit essential oil<br>seed acetone extract                                          | PTZ, MES<br>PTZ, MES                                                                                 |                               | [30-32]      |
| <i>Ferula assa-foetida</i> (Apiaceae)          | Gum resin        | Gum ethanolic extract                                                                | PTZ                                                                                                  |                               | [33]         |
| <i>Brassica nigra</i> (Brassicaceae)           | Fruits           | Seed extract                                                                         | PTZ                                                                                                  |                               | [34]         |
| <i>Caesalpinia bonducella</i> (Caesalpinaceae) | Fruits           | Seed pet ether extract                                                               | PTZ, MES, strychnine, and PC                                                                         |                               | [35]         |
| <i>Lavandula stoechas</i> (Lamiaceae)          | Aerial parts     | Aqueous-methanolic extract of flower                                                 | PTZ                                                                                                  |                               | [36]         |
| <i>Ruta graveolens</i> (Rutaceae)              | Aerial parts     | Hydroalcoholic extract                                                               | PTZ                                                                                                  |                               | [37]         |

\* PTZ: pentyleneetetrazole, MES: maximum electroshock, PC: picrotoxin, ICES: increasing current electroshock.  
\*\* Effect of piperin on oral bioavailability of phenytoin.

TABLE 1: Anticonvulsant studies of the efficacy of medicinal plants in TIM.

آزمایشگاهی مغز موش صحرایی انجام شد. روغن انیسون به صورت معناداری تأخیر حملات تشنج را طولانی، و دامنه (نوسان) و طول مدت تخلیه های انفجاری شبه تشنج (epileptiform burst discharges) ایجاد شده با تزریق PTZ را کاهش داد. به علاوه، روغن انیسون مانع تولید نورو ن های تیره در نواحی مختلف مغز در موش صحرایی متشنج گردید. ضمناً روغن انیسون مدت ظهور منفی بودن ترمینال آنوکسیک ایجاد

در موش بررسی شد. نتایج نشان داد که این عصاره در مقایسه با گروه های کنترل، فعالیت ضد صرع واضحی را در مقدار ۲۰۰ میلی گرم/کیلو گرم نشان می دهد<sup>۱۵</sup>. در مطالعه ی دیگری نیز آثار ضد صرع و ضد هیپوکسی روغن انیسون در مدل PTZ و هیپوکسی نورونی ایجاد شده توسط قطع اکسیژن، ایجاد نورو ن های تاریک (dark neurons) و القای نیرومند سازی طولانی مدت (LTP) در مدل های تجربی داخل و خارج

شد. این روغن، hind limb tonic extentions (HLTE) میسر را در تشنج ایجاد شده با PTZ (ED<sub>50</sub>=0.52 ml/kg) و MES (ED<sub>50</sub>=0.52 ml/kg) مهار کرد و آستانه ی تشنج کلونیک القا شده توسط PTZ در موش را بالا برد<sup>۱۴</sup>. هم چنین، عصاره ی متانولی دانه های انیسون در مقادیر ۴۰۰ - ۱۲/۵ میلی گرم/کیلو گرم، با به کار گیری مدل پیکروتوکسین برای آثار ضد صرع

شده توسط قطع اکسیژن را تقویت و مانع القای LTP در برش های هیپوکامپ شد. از این رو، این مطالعه دلالت بر آثار ضد صرع و حفاظت کننده ی عصب روغن انیسون دارد.<sup>۱۶،۱۷</sup>



### ۳-۱-۳ عاقرقرحا: *Anacyclus pyrehrun*

که در طب سنتی ایران به عنوان عاقرقرحا شناخته می شود، داروی دیگر ایست برای درمان صرع و تشنج. در مطالعه ی زیدی و همکارانش، فعالیت ضد صرع، آنتی اکسیدانی و نوروفارماکولوژیک کلروفورم فرکشن ریشه های عاقرقرحا با طیف مقدار ۸۰۰-۱۰۰ میلی گرم/کیلوگرم در موش ارزیابی گردید. در این مطالعه، مدل های PTZ و جریان الکتروشوک افزایش یابنده (ICES) استفاده شدند. این فرکشن به طور قابل ملاحظه ای ( $p < 0.001$ ) در شروع تشنج القا شده توسط PTZ، تأخیر ایجاد نمود. نتایج تست ICES به طور معناداری منجر به افزایش آستانه ی تشنج شد. این فرکشن سبب کاهش تشکیل محصولات پراکسیداسیون چربی نیز گردید، اما آثار ضد افسردگی و ضد اضطراب از خود نشان نداد. نتایج دال بر فعالیت بالقوه ی ضد صرع کلروفورم فرکشن عصاره ی ریشه ی عاقرقرحا در کنار آثار نوروفارماکولوژیک اضافی است.<sup>۱۰</sup>

اثرات ضد صرع و شل کننده ی عضلانی عصاره ی اتانولی ریشه ی

عاقرقرحا، در موش سفید به ترتیب با مدل MES و آزمون ROTARAD بررسی شد. عصاره در مقادیر ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلی گرم/کیلوگرم درون صفاتی تجویز و با گروه کنترل مقایسه شد (گروه حامل ۱: (vehicle) درمانی/گروه ۲: فنیوتین درمانی). عصاره ی عاقرقرحا، طول مدت HLTE را به صورت وابسته به مقدار در مدل MES کاهش داد.<sup>۱۱</sup> در مطالعه ی دیگری نیز اثر عصاره ی هیدرو الکلی ریشه ی عاقرقرحا در برابر تشنج، استرس اکسیداتیو ایجاد شده توسط تشنج و اختلال شناختی (cognitive) در موش صحرایی نر ویستار ارزیابی شد. عصاره در مقادیر ۵۰، ۱۰۰، ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی گرم/کیلوگرم در مدل PTZ و ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم/کیلوگرم در مدل MES تجویز شد. تأخیر پرش میوکلونیک و تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه (GTCS) در PTZ و وقوع THLE در تشنج MES مورد مشاهده واقع شد. نقص شناختی با به کارگیری elevated plus maze و تست های امتناع غیر فعال ارزیابی شد. کاهش گلو تاتیون کل مغز، سطوح مالوندی آلدهید و فعالیت کولین استراز اندازه گیری شد. عصاره ی ریشه ی عاقرقرحا در تشنج ایجاد شده به روش PTZ، ۵۰، ۶۶/۷، ۸۳/۳ و ۱۰۰٪ حفاظت علیه تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه، به ترتیب مقادیر ۵۰، ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی گرم/کیلوگرم را نشان داد. در مدل MES، عصاره به ترتیب حفاظتی ۱۶/۷، ۳۳/۳ و ۵۰ درصدی در برابر THLE در مقادیر ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم/کیلوگرم ایجاد کرد. هم چنین، عصاره ی ریشه، از استرس اکسیداتیو ایجاد شده توسط تشنج و

اختلال شناختی، در شیوه ای وابسته به مقدار پیشگیری کرد.<sup>۱۲</sup> اخیراً پاهوجا و همکارانش اثر تجویز خوراکی عصاره ی هیدروالکلی ریشه ی عاقرقرحا را در مقادیر ۱۰۰، ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی گرم/کیلوگرم در PTZ-induced kindling, spatial memory, oxidative stress, rho kinase (ROCKII) در موش سفید ارزیابی کردند. پیش درمانی با عصاره، در مقادیر ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی گرم/کیلوگرم، افزایش قابل توجهی در تأخیر پرش میوکلونیک و تأخیر در پیشرفت kindling نشان داد. در مقادیر بالاتر عصاره (۲۵۰ و ۵۰۰ میلی گرم/کیلوگرم)، کاهش معناداری در مرگ و میر مشاهده شد. همان گونه که در گروه PTZ رخ داد، پیش درمانی با عصاره ی ریشه به طور معناداری باعث افزایش تعداد platform crossing و کاهش escape latency شد. بنابراین حفاظت در برابر نقص حافظه را نشان داد. استرس اکسیداتیو ایجاد شده توسط PTZ kindling نیز کاهش یافت. Kindling القا شده توسط PTZ بیان ROCKII را افزایش داد؛ در حالی که پیش درمانی با عصاره ی عاقرقرحا افزایش در بیان ROCKII را کاهش داد.<sup>۱۳</sup>



۳-۱-۴ عاقرقرحا: *laurus nobilis* یا غار در طب سنتی ایران گیاهی است که به دلیل اثرات ضد صرع آن، در

کتب باستانی ایران مورد اشاره واقع شده است. روغن برگ آن برای فعالیت ضد صرع در برابر تشنجات آزمایشگاهی ارزیابی شده است. این روغن، موش را علیه تشنج تونیک ایجاد شده توسط MES و مخصوصاً PTZ ( $ED_{50} = 0.19 \text{ ml/kg}$ ) حفاظت کرد. اجزای مسئول این اثر می توانند متیلوگنول، اوگنول و پنین موجود در روغن باشد. روغن در مقادیر ضد تشنج، ایجاد آرام بخشی و اختلال حرکتی می کند. به نظر می رسد که بخشی از این اثر مربوط به سینتول، اوگنول و متیل اوگنول باشد. اگرچه این روغن سمیت حاد قابل قبولی داشت، اما پیش از هر نتیجه گیری قطعی، مطالعات بیشتری مورد نیاز است.<sup>۱۸</sup>



**۵-۱-۳ مرزنجوش:** در طب سنتی ایران، بخش های هوایی *origanum majorana* یا مرزنجوش، در درمان صرع و برخی اختلالات سیستم عصبی مرکزی به کار می روند.

فعالیت های ضد صرع و آرام بخشی عصاره های متفاوت بخش های هوایی (ساقه و برگ) مرزنجوش با به کارگیری آزمون PTZ و MES بررسی شدند. عصاره های مختلف مرزنجوش شامل عصاره های پت اتر، کلروفرم، استونی، متانولی و آبی، در مقادیر ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی گرم/کیلوگرم درون صفاتی، اثرات ضد صرعی را در هر دو مدل نشان دادند. عصاره ی

مرزنجوش در شروع تشنج تأخیر ایجاد کرد و مدت تشنج در آزمون PTZ را کاهش داد. مدت تشنج در آزمون MES نیز در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت. عصاره ی کلروفرم کاهش حداکثری (۵۸/۴۷ و ۴۴/۸۳٪ به ترتیب در PTZ و MES) را در طول تشنج نشان داد. یک تری ترپنویک اسید فرکشن (TAF) که شامل مقدار قابل توجهی اورسولیک اسید است، از کلروفرم فرکشن جدا شد. TAF در مقایسه با دیگر عصاره های مرزنجوش، کاهش حداکثری (۶۴/۵۴ و ۵۹/۳۱٪ به ترتیب در PTZ و MES) را در مدت زمان تشنج ها نشان داد. هم چنین، عصاره های مورد آزمایش به طور معناداری تأخیر در زمان کلی خواب را کاهش، و طول مدت آن را افزایش داد. حضور فلاونوئید ها، استروئید ها، تری ترپنوئید ها و روغن عصاره ای می تواند مسئول فعالیت ضد صرع این گیاه باشد.<sup>۱۹</sup>



**۶-۱-۳ سیاه دانه:** دانه های *Nigella sativa* در طب سنتی ایران "شونیز" نامیده می شود و در برخی فرآورده های گیاهی درمان صرع به کار می رفت. اثرات ضد صرع عصاره ی آبی سیاه دانه، با تشنج ایجاد شده توسط مدل PTZ (با ۴۰ میلی گرم/کیلوگرم b.w) در موش صحرایی سفید بالغ ارزیابی شد. اثرات عصاره بر فعالیت حرکتی، زمان خواب،

پارامترهای تشنج (طول مرحله ی ایکتال، طول مرحله ی بین ایکتال و نمره ی تشنج) و نوار مغزی مطالعه شد. نتایج حاکی از آن است که عصاره ی سیاه دانه هماهنگی حرکتی را مختل و فعالیت لوکوموتور را کاهش داد، اما زمان خواب را افزایش داد. هم چنین نشان داد که حیوانات با درمان قبلی عصاره ی سیاه دانه، نسبت به گروه کنترل مقاومت بیشتری در برابر تشنج دارند. طول مرحله ی ایکتال و امتیاز شدت کاهش یافت، در حالی که طول مرحله ی بین ایکتال و مدت شروع تشنج افزایش یافت. در نوار مغزی گزارش امواج نیزه ای و تخلیه های انفجاری بعد از درمان سیاه دانه به طور قابل توجهی کاهش یافت. پیکروتوکسین (یک آنتاگونیست گابا) که فعالیت کاهنده ی تشنجی سیاه دانه را آنتاگونیست کرد، مانع طولانی شدن تأخیر تشنج شد. یافته های این مطالعه پیشنهاد می کند که احتمالاً سیاه دانه می تواند با افزایش تون گاباژیک، فعالیت ضد صرعی در تشنج پتیمال داشته باشد.<sup>۲۰</sup> هم چنین، فعالیت های ضد صرع و آنتی اکسیدانی روغن سیاه دانه در تشنج PTZ-kindling در موش در مقایسه با والپروات بررسی شد. روغن سیاه دانه و والپروات هر دو کاهش معناداری را در آسیب اکسیداتیو بافت مغز موش در مقایسه با گروه PTZ-kindling نشان دادند. روغن سیاه دانه بیشترین اثر را در پیشگیری از تشنج ایجاد شده توسط PTZ نسبت به والپروات داشت. روغن سیاه دانه ویژگی های آنتی اپیلپتوژنیک داشت؛ چراکه حساسیت موش های تحریک شده را به آثار تشنجی و کشنده ی PTZ کاهش می داد. والپروات در جلوگیری از پیشرفت هر

یک از این آثار بی اثر بود<sup>۲۱</sup>. آخوندیان و همکارانش، اثر عصاره ی آبی سیاه دانه را در کاهش فرکانس تشنج در صرع مقاوم اطفال ارزیابی کردند. این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی متقاطع دو سویه کور بود که بر روی اطفال با صرع مقاوم انجام شد. عصاره به عنوان درمان کمکی تجویز شد و اثرات آن با دارونما مقایسه گردید. تمام بیماران (۲۰ بچه ی ۱۳ ماهه تا ۱۳ ساله) درمان مداومی برای حداقل یک ماه قبل از مطالعه دریافت کردند. آن ها عصاره (40mg/kg/8h) یا دارونما را برای دوره ای ۴ هفته ای دریافت و بین این زمان ها برای ۲ هفته فقط داروی ضد صرع پیشین را دریافت کردند. میانگین دفعات تشنج در طول درمان با عصاره، به طور معناداری کاهش یافت ( $p<0.05$ ). بنابراین عصاره ی آبی سیاه دانه آثار ضد صرعی در بچه ها ی با صرع مقاوم دارد<sup>۲۲</sup>.

تیمو کینین ماده ی اصلی سیاه دانه است و فعالیت ضد صرع این ترکیب در مطالعات بالینی و تجربی ارزیابی شده است. فعالیت ضد صرع تیمو کینین در مدل های تشنج MES و PTZ در مقادیر ۴۰ و ۸۰ میلی گرم/کیلو گرم شروع تشنج را طولانی و مدت تشنج میوکلونیک ایجاد شده با PTZ را کاهش داد، اما در مورد MES این گونه نبود. با این وجود، آثار حفاظتی کامل در برابر مرگ و میر در هر دو آزمون گزارش شد. هم چنین، این مطالعه پیشنهاد می کند که اثر تیمو کینین در مدل PTZ احتمالاً از طریق گیرنده ی اپیوئید، افزایشی در تون گابا آرژیک ایجاد می کند (طبق پاسخ نالوکسان و فلومازنیل)<sup>۲۳</sup>. هم چنین اثر ضد صرع تیمو کینین از طریق تزریق درون مغزی - بطنی با استفاده از مدل تشنج القا شده

توسط PTZ ارزیابی شد. این تزریق تیمو کینین (۲۰۰ و ۴۰۰ میکرومول)، شروع را طولانی و مدت تشنج تونیک کلونیک را کاهش داد. اثر حفاظتی تیمو کینین در برابر کشندگی به ترتیب ۴۵٪ و ۵۰٪ در مقادیر ذکر شده بود. در این مطالعه، فلومازنیل (۱ نانو مول، i.c.v) فعالیت ضد صرع تیمو کینین را معکوس کرد. هم چنین، پیش درمانی با نالوکسان (۱۰ میکرو مول، i.c.v)، طولانی شدن تأخیر تشنج تونیک کلونیک و کاهش طول تشنج ایجاد شده توسط تیمو کینین (۲۰۰ میکرو مول، i.c.v) را آنتاگونیست کرد. بنابراین، تیمو کینین احتمالاً از طریق افزایش تون گابا آرژیک با واسطه ی گیرنده ای اپیوئیدی، می تواند دارای فعالیت های ضد صرع باشد<sup>۲۴</sup>.

مطالعه ی کارآزمایی بالینی متقاطع دو سویه کور پایلوتی تیمو کینین (۱ میلی گرم/کیلو گرم) به عنوان درمانی کمکی بر روی اطفال با صرع مقاوم انجام شد و اثرات آن بر دفعات تشنج با دارونما مقایسه شد. بیماران (۲۲ بچه) در دو گروه اختصاص یافته و تیمو کینین یا دارونما را برای ۴ هفته دریافت کردند. سپس در طول ۲ هفته ی شستشوی اثر دارو (washout)، آن ها فقط داروهای ضد صرع پیشین را دریافت و سپس متقاطع شده و تیمو کینین یا دارونما را برای دوره ای ۴ هفته ای مجدداً دریافت نمودند. در طی این مدت، اثر آن ها بر تواتر تشنج ارزیابی شد. کاهش تواتر تشنج در پایان اولین دوره در مقایسه با همان زمان قبل از مطالعه تفاوت معناداری بین دو گروه (تیمو کینین و دارونما) نشان داد ( $p=0.04$ ). هم چنین، کاهش تواتر تشنج تفاوت معناداری بین دو گروه در پایان دوره ی دوم در مقایسه با پایان

دوره ی اول نشان داد ( $p=0.02$ )<sup>۲۵</sup>.

### ۳-۱-۲ بنندق هندسی:

*Caesalpinia bonducella* در طب سنتی ایران به عنوان بنندق هندی شناخته می شود و متعلق به خانواده ی کازالپیناسه است که به طور گسترده ای در تمام جهان توزیع شده است. اثر ضد صرع عصاره ی اتر پترولئوم با استفاده از PTZ و MES و تشنج القا شده با مدل های پیکروتاکسین و استریکین مطالعه گردید. دیازپام به عنوان مرجع استاندارد برای تمام مدل ها به جز MES، که فنیوئین به عنوان مرجع استاندارد مورد استفاده بود، به کار رفت. مغز دانه ی گیاه با حلال هایی مانند پترولئوم اتر، اتانول، متانول و آب با استفاده از دستگاه سوکلت استخراج شد. تمامی عصاره ها در همه ی آزمایشات به صورت یک سوسپانسیون در ۲٪ صمغ اقاویا تجویز شد. در تشنج ایجاد شده در مدل های strychnine، picrotoxin، MES، PTZ مقادیر متوسط و بالای عصاره ی اتر پترولئوم (۶۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم/کیلو گرم)، فعالیت ضد صرع قابل ملاحظه ای نشان داد. این مطالعه نشان داد که این عصاره دارای فعالیت ضد صرعی است که ممکن است در ارتباط با وجود اجزایی مانند ساپونین ها، پروتئین ها، هموایزوفلاون (بندوسیلین)، کربوهیدرات ها و استرول های موجود در دارو باشد، همان طور که تا کنون برای فعالیت های ضد صرع و ضد اضطراب آن ها گزارش شده است<sup>۲۵</sup>.

### ۳-۱-۸ دارفلفل: *piper longum*

به عنوان دارفلفل در طب سنتی ایران شناخته می شود و میوه های آن در درمان صرع کاربرد داشته اند.

عصاره‌ی آبی این میوه‌ها برای آثار ضد صرع خود در مقابل تشنج ایجاد شده توسط PTZ، strychnine و 4-aminopyridine در موش بررسی شد. نتایج نشان داد که درمان با عصاره‌ی (۲۵۰ و ۵۰۰ میلی گرم/کیلوگرم خوراکی) حفاظت برای تشنج ایجاد شده با PTZ را برخلاف تشنج ایجاد شده توسط strychnine و 4-aminopyridine در موش ایجاد کرد. کاهش سطح گابا در مغز موش درمان شده با عصاره، در مقایسه با موش معالجه شده با حامل دارو به صورت واضحی درگیری سازوکار گاباژئیک در فعالیت ضد صرع را نشان می‌داد.<sup>۲۶</sup>

پیرین، الکلونیدی است که در گونه‌های *فلفل* موجود است و فعالیت ضد صرع آن نیز با مدل پیلوکارپین در موش ارزیابی گردید. پیلوکارپین (۳۵۰ میلی گرم/کیلوگرم درون صفاتی) ۳۰ دقیقه بعد از پیرین (۲/۵ و ۵ و ۱۰ و ۲۰ میلی گرم/کیلوگرم درون صفاتی) تجویز شد که افزایش قابل ملاحظه‌ای در تأخیر اولین تشنج، مرگ و میر و درصد بقاء ایجاد کرد. این متغیرها هم چنین در گروه پیلوکارپین که پیش درمانی با اتروپین و پیرین داشتند (به ترتیب ۱۰ و ۲/۵ میلی گرم/کیلوگرم)، مانند گروه پیلوکارپین افزایش یافت. به علاوه، گروه پیلوکارپین پیش درمانی شده با دیازپام (که به گیرنده‌های گابا متصل می‌شود، ۰/۲ و ۰/۵ میلی گرم/کیلوگرم درون صفاتی)، هم چنین پیرین (۱ و ۲/۵ میلی گرم/کیلوگرم) به طور معناداری افزایش تأخیر اولین تشنج، مانند گروه پیلوکارپین داد که پیشنهاد کننده‌ی درگیری سیستم گاباژئیک با فعالیت پیرین است.

به علاوه، اثر پیرین توسط فلومازنیل (۲ میلی گرم/کیلوگرم درون صفاتی)، که یک آنتاگونیست بنزودیازپین است، بلوکه شد. حیوانات درمان نشده P350 کاهش striatal DA و افزایش سطح HVA و DOPAC را که در گروه پیلوکارپین و پیرین متأثر نشدند، نشان دادند. پیرین سطح استریاتال گابا، گلیسین و تارین را افزایش داد و افزایش محتویات نیتريت القا شده توسط پیلوکارپین در سرم‌ها و مغز را معکوس کرد. برخلاف گروه پیلوکارپین پیش درمانی شده با پیرین، هیپوکامپ گروه پیلوکارپین درمان نشده، افزایشی در تعداد سلول‌های TNF- $\alpha$  immunostained در تمام نواحی داد. با در نظر گرفتن این‌ها، اثرات ضد صرع پیرین، حاصل فعالیت‌های ضد التهاب، آنتی اکسیدان و کاهنده‌ی TNF- $\alpha$  است. به علاوه، اثرات پیرین بر مهار آمینواسیدها و سیستم گاباژئیک ممکن است منجر به فعالیت ضد صرع داروها گردد.<sup>۲۸</sup> هم چنین گزارش شده است که پیرین، زیست دستیابی خوراکی فنیوتین را در افراد داوطلب تقویت می‌کند. اثر مقدار واحد پیرین در بیماران با صرع کنترل نشده در حالت پایدار (steady-state) فارماکوکینتیک فنیوتین بررسی شد. دو گروه ۱۰ بیماری که هر یک فنیوتین با مقادیر ۱۵۰ یا ۲۰۰ دو بار در روز دریافت می‌کردند، انتخاب شدند. ۱۲ ساعت بعد از دوز شبانه، نمونه‌های خون وریدی در ساعات ۰ و ۵ و ۱ و ۲ و ۴ و ۶ و ۹ و ۱۲ پس از تجویز فنیوتین جمع‌آوری شدند. روز بعد از مطالعه، پیرین با فنیوتین تجویز شد و نمونه‌ها نیز به طور مشابه جمع‌آوری

شدند. میانگین غلظت پلاسمایی دارو در نقاط زمانی مختلف و متغیرهای فارماکوکینتیک، قبل و بعد از تجویز پیرین با student's t-test مقایسه شد. پیرین به طور معناداری میانگین غلظت پلاسمایی فنیوتین را در بیشتر اوقات در هر دو گروه افزایش داد. افزایش معناداری در  $AUC(0-12h)$  ( $p<0.01$ )،  $C_{max}$  ( $p<0.01$ )، (غلظت پلاسمایی حداکثری) و  $k_a$  (ثابت میزان جذب) ( $p<0.05$ ) وجود داشت، در حالی که تغییرات در  $K_{el}$  (ثابت میزان مرحله‌ی پایانی) و  $t_{max}$  (زمان رسیدن به غلظت حداکثری) معنادار نبودند. نتایج نشان داد که پیرین احتمالاً با افزایش جذب، زیست دستیابی فنیوتین را به طور معناداری تقویت کرد.<sup>۲۷</sup> در مطالعه‌ی دیگر، اثرات پیرین بر تشنجات ایجاد شده در موش، با آگونیست‌ها در زیر گروهای گیرنده‌ی آمینو اسید تحریکی متفاوت مطالعه شد. پیرین به طور معناداری منع تشنج ایجاد شده با تزریق داخل مغزی-بطنی مقدار آستانه‌ی کینات شد، اما بدون اثر، یا با اثر خفیف روی تشنج ایجاد شده توسط ال-گلو تامات، ان متیل دی اسپاراتات یا گوانیدینو سوکسینات بود. سوسپانسیون پیرین داخل صفاتی ۱ ساعت قبل از تزریق آستانه‌ی مقدار داخل مغزی-بطنی کینات برای ایجاد تشنج کلونیک (۱ نانو مول)، این تشنجات را با  $ED_{50}$  (و فاصله اطمینان ۹۵٪) از ۴۶ (۸۶-۲۵) میلی گرم/کیلوگرم مهار کرد.<sup>۲۹</sup>

گرم/کیلو گرم نشان داد و مقادیر بالاتر هم سَمی بودند.<sup>۳۲</sup>

#### ۱۰-۱-۳/انغوزه: *Ferula Assa- Foetida*

که در طب سنتی ایران به عنوان انغوزه شناخته می شود، گیاه دارویی دیگری برای درمان صرع است. اثر ضد صرع عصاره ی اتانولی صمغ با روش ptz-induced kindling در موش نر بررسی شد. حیوانات به ۶ گروه آزمایشی تقسیم شدند (۱۰ عدد در هر گروه) که شامل: ۱- گروه کنترل، ۲- PTZ، ۳ و ۴- ۵۴- گروه های درمانی با عصاره با مقادیر ۲۵ و ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم/کیلو گرم درون صفاتی و ۶- گروه کنترل مثبت با دریافت والپروات (۱۰۰ میلی گرم/کیلو گرم) به عنوان داروی ضد صرع است. تمام گروه ها با ۱۱ مقطع تزریق PTZ (۳۵ میلی گرم/کیلو گرم درون صفاتی) تحریک شدند. در دوازدهمین تزریق، تمام گروه ها با مقدار چالشی PTZ (۷۵ میلی گرم/کیلو گرم) آزمایش شدند. مرحله ی بروز تشنج (۵-۰) مشاهده و تا ۳۰ دقیقه بعد از تزریق PTZ مشاهده شد. نتایج نشان داد که عصاره ی صمغ /انغوزه، اثر کاهشی در شدت، پیشرفت و طول مدت تشنج ایجاد کرد.



#### ۱۱-۱-۳/اسطوخدوس: *lavandula stoechas*

که در طب

سنتی ایران به عنوان /اسطوخدوس شناخته می شود، دارویی ضد صرع است. عصاره ی آبی متانولی گل های آن برای اثر احتمالی ضد صرع و ضد اسپاسم ارزیابی شد. در موش، عصاره (۶۰۰ میلی گرم/کیلو گرم) به طور معناداری شدت را کاهش و تأخیر تشنج ایجاد شده با PTZ را افزایش داد و باعث کاهش مرگ و میر PTZ نیز گردید. با وجود این که حیوانات، کند و آرام و راحت بودند، اما عصاره تا مقدار ۶۰۰ میلی گرم/کیلو گرم به نظر عاری از هر اثر خواب آوری در موش بود. اثر آرام بخش عصاره ی گیاه، از آن جا که زمان خواب پنتوباریتال مشابه آن با دیازپام را در موش طولانی کرد، تایید شد.<sup>۳۶</sup>



#### ۱۲-۱-۳/خردل: *Brassica nigra*

یا همان خردل یکی از عوامل ضد صرع در طب سنتی ایران است. در مطالعه ی کیاسالاری و همکارانش، اثر ضد صرع آن با روش kindling بررسی شد. ۶۰ موش نر به ۶ گروه آزمایشگاهی تقسیم شدند. (n=10) شامل ۱- شاهد، ۲- PTZ kindled mice، ۳- گروه کنترل مثبت دریافت کننده ی والپروات (۱۰۰ میلی گرم/کیلو گرم) به عنوان داروی ضد صرع، ۴ و ۵- ۶۴ و ۵۴- دریافت عصاره ی دانه ی خردل (در مقادیر ۷۵ و ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی گرم/کیلو گرم درون صفاتی). تمام گروه ها به جز گروه شاهد با ۱۱ دوره



#### ۹-۱-۳/باریجه: *Ferula gummosa*

سنتی ایران با ویژگی های ضد صرع قلمداد شده است. روغن اسانس میوه ی آن برای فعالیت ضد صرع در برابر تشنجات آزمایشگاهی ایجاد شده با MES ارزیابی شد، اما اثری بر تشنج نداشت. با این وجود، موش را علیه تشنج تونیک ایجاد شده با PTZ حفاظت کرد. مقدار حفاظتی، ایجاد مسمومیت عصبی می کند. به علاوه، این مقدار بسیار به LD<sub>50</sub> این روغن نزدیک بود.<sup>۳۰</sup> در مطالعه ی دیگری، عصاره ی استونی دانه ی باریجه موش را در برابر تشنج ایجاد شده با MES (ED<sub>50</sub>=198.3mg/kg) و به ویژه PTZ (ED<sub>50</sub>=55mg/kg) حفاظت کرد. مسمومیت عصبی (آرام بخشی و اختلال حرکتی) عصاره با آزمون روتارود ارزیابی شد و مقدار سَمی میانگین (TD<sub>50</sub>) مقدار ۳۷۵/۸ میلی گرم/کیلو گرم به دست آمد.<sup>۳۱</sup> هم چنین، اثر ضد صرع عصاره ی استونی ریشه ی باریجه (۳۰۰-۵۰۰ میلی گرم/کیلو گرم درون صفاتی) در مدل های تشنج PTZ و MES ارزیابی شد. عصاره، پیشگیری وابسته به مقدار تشنج تونیک ایجاد شده با PTZ را ED<sub>50</sub>=154.4mg/kg نشان داد. عصاره ی ریشه هم چنین اثر حفاظتی معناداری در برابر تشنجات القا شده با MES در مقادیر ۵۰۰ و ۷۵۰ میلی

تزریق PTZ (۳۵ میلی گرم/کیلو گرم درون صفاقی) تحریک شدند. در دوازدهمین تزریق، تمام گروه ها به جز گروه کنترل برای مقدار چالشی PTZ (۷۵ میلی گرم/کیلو گرم) آزمایش شدند. با این وجود، مرحله ی نمایش (exhibited) تشنج (۶-۰) مشاهده شد و تا ۳۰ دقیقه بعد از تزریق هم مورد توجه قرار گرفت. در پایان، مغز تمام موش ها خارج شد و سپس سطح مالوندی آلدهید (MDA)، سوپر اکسید دیسموتاز (SOD) و نیتریک اکسید (NO) در بافت مغزی مشخص شد. تحلیل آماری داده ها نشان داد که عصاره ی این دانه می تواند شدت، پیشرفت و طول تشنج را کاهش دهد و به علاوه، عصاره ی این گیاه سطح NO و SOD را افزایش و سطح MDA را در بافت مغز کاهش می دهد. نتایج به دست آمده نشان می دهد که عصاره ی دانه ی این گیاه می تواند در درمان تشنج گراند مال به کار رود. هم چنین، اثر ضد صرع این عصاره احتمالاً توسط اجزای آنتی اکسیدان آن ایجاد و از طریق ساز و کار فعالیت آنزیمی اثر می کند.<sup>۳۴</sup>



۱۳-۳ سداب: Ruta

*graveolens* که در طب سنتی ایران به عنوان سداب شناخته می شود، داروی دیگری است که برای درمان صرع در کتب سنتی ایران آمده است. آثار ضد صرع عصاره ی هیدروالکلی

سداب در موش نر با تشنج ایجاد شده با PTZ بررسی شد. گروه های مورد، (۵ گروه) مورد تزریق با ۱۰۰ و ۳۰۰ و ۵۰۰ و ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم/کیلو گرم عصاره قرار گرفتند؛ گروه کنترل مثبت، ۴۰ میلی گرم/کیلو گرم فنوباریتال و گروه کنترل منفی، ۱۰ میلی گرم/کیلو گرم نرمال سالین درون صفاقی دریافت کردند. تمام گروه ها بعد از ۴۵ دقیقه مورد تزریق درون صفاقی PTZ قرار گرفتند (۸۰ میلی گرم/کیلو گرم) و شروع زمان تشنج میوکلونیک و تونیک کلونیک و میزان مرگ ۲۴ ساعته اندازه گیری شد. عصاره ی هیدروالکلی سداب، افزایش تأخیر شروع تشنج میوکلونیک و تونیک کلونیک را بیش از گروه کنترل، به صورت وابسته به مقدار نشان داد و مرگ و میر ۲۴ ساعته ی ناشی از تشنج را نیز کاهش داد ( $p < 0.05$ ). تأخیر در تشنج میوکلونیک در مقادیر ۳۰۰ و ۵۰۰ و ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرم/کیلو گرم ( $p < 0.001$ ) و ۱۰۰ میلی گرم/کیلو گرم ( $p < 0.01$ ) در مقایسه با گروه کنترل منفی، معنادار بود. تأخیر تشنج تونیک کلونیک در مقدار ۱۰۰۰ میلی گرم/کیلو گرم ( $p < 0.001$ ) و مقادیر ۳۰۰ و ۵۰۰ و ۸۰۰ میلی گرم/کیلو گرم ( $p < 0.05$ ) در مقایسه با گروه کنترل منفی معنادار بود. بنابراین به نظر می رسد که عصاره ی این گیاه اثر کاهنده ای بر تشنج ایجاد شده با PTZ در موش بالغ نر داشته باشد.<sup>۳۷</sup>

#### ۴- نتیجه گیری

صرع یکی از شایع ترین اختلالات نورولوژیک است که حدود ۵۰ میلیون نفر را در سراسر جهان مبتلا ساخته است.<sup>۱</sup> بی اثر بودن داروهای ضد صرع

در حدود ۲۰٪ موارد و عوارض جانبی جدی و سمیت مزمن این دارو ها منجر به استفاده از طب مکمل و جایگزین، به عنوان روشی جدید در درمان صرع شده است.

طب سنتی ایران حاوی مجموع دانش ها و تجارب مورد استفاده در تشخیص، پیشگیری و درمان از زمان ایران باستان تا کنون است. در این مقاله گیاهان ضد صرع طب سنتی ایران و شواهد نوینی از تأثیر آن ها، براساس مطالعات چاپ شده مرور شد.

برای درمان صرع، برخی گیاهان دارویی در طب سنتی ایران وجود دارد که اثر ضد صرع آن ها توسط مطالعات علمی در آزمایش های بالینی یا تجربی اثبات شده است (جدول ۱). اثر ضد صرع برخی از این گیاهان دارویی نظیر عاقرقرح، انیسون، سیاه دانه و باریجه در بیش از یک مطالعه با مدل های متفاوت تشنج مطالعه گردید. هم چنین برای برخی از این گیاهان مانند سیاه دانه، یا دار فلفل، ترکیبات فعال مسئول اثر ضد صرع جدا شده و در مدل های مختلف تشنج مطالعه شد. شناسایی و جداسازی ترکیبات فعال سایر گیاهان ضد صرع می تواند در مطالعات آتی انجام شود.

برای برخی محصولات گیاهی به کار رفته در طب سنتی ایران مانند مصطکی، فاشرا، سکینج، قثاء الحمار و خولنجان هیچ مطالعه یا مطالعات کافی برای تأیید سودمند بودنشان در صرع وجود ندارد. پیشنهاد می شود که ارزیابی آثار این گیاهان بر روی مدل های مختلف صرع انجام شود.

## REFERENCES

- [1] M. J. Moshi, G. A. B. Kagashe, and Z. H. Mbawambo, "Plants used to treat epilepsy by Tanzanian traditional healers," *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 97, no. 2, pp. 327–336, 2005.
- [2] The World Health Report, Mental Health: New Understanding New Hope, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2001.
- [3] J. Engel Jr., "Current concepts: surgery for seizures," *The New England Journal of Medicine*, vol. 334, no. 10, pp. 647–652, 1996.
- [4] A. Gorji and M. Khaleghi Ghadiri, "History of epilepsy in Medieval Iranian medicine," *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, vol. 25, no. 5, pp. 455–461, 2001.
- [5] M. A. Arzani, Tebb-E-Akbari, vol. 2, Institute of Medical History, Islamic and Complementary Medicine, Iran University of Medical Sciences, 2005.
- [6] M. M. Tonkaboni, Tohfeh Al-Momenin, Edited by R. Rahimi, M. R. Shams Ardekani, and F. Farjadmand, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran, 2007.
- [7] M. H. Aghili, Makhzan-Al-Advia, Edited by R. Rahimi, M. R. Shams Ardekani, F. Farjadmand, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran, 2009.
- [8] M. H. Aghili, Moalejat-E-Aghili, Research institute for Islamic and Complementary Medicine Publication, Iran University of Medical Sciences, Bavardaran Press, Tehran, Iran, 2nd edition, 2008.
- [9] J. Debnath, U. R. Sharma, B. Kumar, and N. S. Chauhan, "Anticonvulsant activity of ethanolic extract of fruits of Terminalia chebula on experimental animals," *International Journal of Drug Development and Research*, vol. 2, no. 4, pp. 764–768, 2010.
- [10] S. M. A. Zaidi, S. A. Pathan, G. K. Jain et al., "Anticonvulsant and neuropharmacological studies of Anacyclus pyrethrum root extract," *Neuroscience Research*, vol. 65, supplement 1, S250 pages, 2009.
- [11] O. P. Gautam, S. Verma, and S. K. Jain, "Anti convulsant and myorelaxation activity of Anacyclus pyrethrum DC. (Akarkara) root extract," *Pharmacologyonline*, vol. 1, no. 1, pp. 121–125, 2011.
- [12] M. Pahuja, J. Mehla, K. H. Reeta, S. Joshi, and Y. K. Gupta, "Root extract of Anacyclus pyrethrum ameliorates seizures, seizure-induced oxidative stress and cognitive impairment in experimental animals," *Epilepsy Research*, vol. 98, no. 2–3, pp. 157–165, 2012.
- [13] M. Pahuja, J. Mehla, K. H. Reeta, M. Tripathi, and Y. K. Gupta, "Effect of Anacyclus pyrethrum on pentylenetetrazole-induced kindling, spatial memory, oxidative stress and rho-kinase II expression in mice," *Neurochemical Research*, vol. 38, no. 3, pp. 547–556, 2013.
- [14] M. H. Pourgholami, S. Majzoob, M. Javadi, M. Kamalinejad, G. H. R. Fanaee, and M. Sayyah, "The fruit essential oil of Pimpinella anisum exerts anticonvulsant effects in mice," *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 66, no. 2, pp. 211–215, 1999.
- [15] M. H. Heidari and M. Aieli, "Effects of methyl alcoholic extract of Pimpinella anisum L. on picrotoxin induced seizure in mice and its probable mechanism," *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*, vol. 10, no. 3, pp. 1–8, 2005.
- [16] D. Karimzadeh, M. Hosseini, D. Mangeng et al., "Anticonvulsant and neuroprotective effects of Pimpinella anisum in rat brain," *BMC Complementary and Alternative Medicine*, vol. 12, article 76, 2012.
- [17] A. Shojaii and M. Abdollahi Fard, "Review of pharmacological properties and chemical constituents of Pimpinella anisum," *ISRN Pharmaceutics*, vol. 2012, Article ID 510795, 8 pages, 2012.
- [18] M. Sayyah, J. Valizadeh, and M. Kamalinejad, "Anticonvulsant activity of the leaf essential oil of Laurusnobilis against pentylenetetrazole- and maximal electroshock-induced seizures," *Phytomedicine*, vol. 9, no. 3, pp. 212–216, 2002.
- [19] D. N. Deshmane, C. H. Gadgoli, and G. V. Halade, "Anticonvulsant effect of Origanum majorana L," *Pharmacologyonline*, vol. 1, pp. 64–78, 2007.
- [20] D. Biswas and D. Guha, "Nigella sativa: its role as an anticonvulsant in pentylenetetrazole induced seizures," *Biogenic Amines*, vol. 21, no. 1–2, pp. 66–76, 2007.
- [21] A. Ilhan, A. Gurel, F. Armutcu, S. Kamisli, and M. Iraz, "Antiepileptogenic and antioxidant effects of Nigella sativa oil against pentylenetetrazol-induced kindling in mice," *Neuropharmacology*, vol. 49, no. 4, pp. 456–464, 2005.
- [22] J. Akhondian, A. Parsa, and H. Rakhshande, "The effect of Nigella sativa L. (black cumin seed) on intractable pediatric seizures," *Medical Science Monitor*, vol. 13, no. 12, pp. CR555–CR559, 2007.
- [23] H. Hosseinzadeh and S. Parvardeh, "Anticonvulsant effects of thymoquinone, the major constituent of Nigella sativa seeds, in mice," *Phytomedicine*, vol. 11, no. 1, pp. 56–64, 2004.
- [24] H. Hosseinzadeh, S. Parvardeh, M. Nassiri-Asl, and M. Mansouri, "Intracerebroventricular administration of thymoquinone, the major constituent of Nigella sativa seeds, suppresses epileptic seizures in rats," *Medical Science Monitor*, vol. 11, no. 4, pp. BR106–BR110, 2005.
- [25] J. Akhondian, H. Kianifar, M. Raoofziaee, A. Moayedpour, M. B. Toosi, and M. Khajedaluee, "The effect of thymoquinone on intractable Pediatric Seizures (Pilot Study)," *Epilepsy Research*, vol. 93, no. 1, pp. 39–43, 2011.
- [26] M. R. Juvekar, M. P. Kulkarni, and A. R. Juvekar, "Anti-stress, nootropic and anticonvulsant potential of fruit extracts of Piper longum L.," *Planta Medica*, vol. 74, Article ID PA244, 2008.
- [27] S. Pattanaik, D. Hota, S. Prabhakar, P. Kharbanda, and P. Pandhi, "Effect of piperine on the steady-state pharmacokinetics of phenytoin in patients with epilepsy," *Phytotherapy Research*, vol. 20, no. 8, pp. 683–686, 2006.
- [28] G. M. P. da Cruz, C. F. B. Felipe, F. A. Scorza et al., "Piperine decreases pilocarpine-induced convulsions by GABAergic mechanisms," *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, vol. 104, pp. 144–153, 2013.
- [29] R. D'Hooge, Y. -Q. Pei, A. Raes, P. Lebrun, P. -P. van Bogaert, and P. P. de Deyn, "Anticonvulsant activity of piperine on seizures induced by excitatory amino acid receptor agonists," *Arzneimittel-Forschung*, vol. 46, no. 6, pp. 557–560, 1996.
- [30] M. Sayyah, M. Kamalinejad, R. B. Hidage, and A. Rustaiyan, "Antiepileptic potential and composition of the fruit essential oil of Ferula gummosa bois," *Iranian Biomedical Journal*, vol. 5, no. 2–3, pp. 15–16, 2001.
- [31] M. Sayyah, A. Mandgary, and M. Kamalinejad, "Evaluation of the seed acetone extract of Ferula gummosa Boiss. against seizures induced by pentylenetetrazole and electroconvulsive shock in mice," *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 82, no. 2–3, pp. 105–109, 2002.
- [32] M. Sayyah and A. Mandgary, "Anticonvulsant effect of Ferula gummosa root extract against experimental seizures," *Iranian Biomedical Journal*, vol. 7, no. 3, pp. 139–143, 2003.
- [33] Z. Kiasalari, M. Khalili, and H. Heidari, "Investigation of Anticonvulsant effect of alcoholic Ferula assa foetida Gum extract ptz-induced kindling model in mice," *Daneshvar Medicine*, vol. 18, no. 90, pp. 25–32, 2010.
- [34] Z. Kiasalari, M. Khalili, M. Roghani, and A. Sadeghian, "Antiepileptic and antioxidant effect of Brassica nigra on pentylenetetrazol-induced kindling in mice," *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, vol. 11, no. 4, article 26, pp. 1209–1217, 2012.
- [35] K. Nazeerullah, K. Sunil, S. R. Pal, and D. Neelam, "A pharmacognostic and pharmacological overview on Caesalpinia bonducella," *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, vol. 3, no. 1, pp. 440–496, 2012.
- [36] A. H. Gilani, N. Aziz, M. A. Khan et al., "Ethnopharmacological evaluation of the anticonvulsant, sedative and antispasmodic activities of Lavandula stoechas L.," *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 71, no. 1–2, pp. 161–167, 2000.
- [37] F. Keihani, M. Rostampour Vajari, A. Saeidynia, and A. Elmieh, "Effect of Ruta graveolens hydro-alcoholic extract on pentylenetetrazole-induced seizure in male mice," *Journal of Babol University of Medical Sciences*, vol. 14, no. 4, pp. 30–36, 2012.

# داروهای گیاهی سنتی ایرانی دارای طبع سرد که به صورت دم کردنی استفاده می‌شوند

## Common Iranian traditional herbal medicine with cold nature used as infusion

Peyman Mikaili<sup>1\*</sup>, Jalal Shayegh<sup>2</sup>, Mohammad Hossein Asghari<sup>3</sup>, Shadi Sarahroodi<sup>4</sup>, Massoumeh Sharifi<sup>5</sup>  
Journal of American Science (2011)

مترجم: دکتر محمد هاشم هشتم پور

### چکیده

**مقدمه:** گیاه درمانی در ایران به مدت‌ها پیش باز می‌گردد و کتاب‌هایی که این مسئله را مدنظر قرار داده‌اند توسط پزشکان برجسته ای نظیر ابن سینا و رازی به یادگار گذاشته شده‌اند. امروزه با وجود پیشرفت‌های قابل توجه در پزشکی نوین، با علاقه‌ای روزافزون به داروهای گیاهی در میان کسانی که به دنبال درمان‌های سنتی هستند، روبرو هستیم. اما بر اساس دانسته‌های نویسندگان، گزارشی در مورد گیاهان مورد استفاده در داروهای گیاهی ایرانی دارای طبیعت سرد وجود ندارد.

**مواد و روش کار:** دانشجویان پزشکی سال پایینی به چندین گروه تقسیم شدند. سپس اطلاعات از اتوفارماکولوژیست‌ها، عطارها و درمانگران محلی از مناطق مختلف ایران خصوصاً شمال غرب، جنوب غرب، استان‌های مرکزی و شمالی جمع‌آوری شد. تمامی داده‌های جمع‌آوری شده در مورد هر گونه، خلاصه گردید. برای گزارش‌های تکراری در مورد یک کاربرد خاص، یک امتیاز به مشخصات آن گیاه اضافه شد. اگر تعداد هر یک از موارد مصرف گزارش شده بیش از ۱۵-۷ مرتبه بود، ما آن مورد مصرف یا اثر فارماکولوژیک را در گزارش نهایی خود در این مقاله ذکر کردیم. ما حدس زدیم که تکرار بیش‌تر گزارش در مورد یک عملکرد یا مورد مصرف خاص، ممکن است بدین معنا باشد که قابل اعتمادترین کاربردهای آن گیاه در طب سنتی ایران نیز باشد.

**نتایج:** ۱۷ گونه، بالاترین امتیازها را به عنوان گیاهان دارای طبیعت سرد در طب گیاهی سنتی ایرانی کسب کردند. این گیاهان با جزئیاتشان ارایه شده‌اند. ما داده‌های جمع‌آوری شده را بدین صورت خلاصه کردیم: نام علمی، نام خانواده، نام انگلیسی و فارسی، طبیعت درمانی (سرد، گرم یا معتدل)، فارماکولوژی و کارکردهای پیشنهادی، موارد کاربرد و استفاده‌ها، بخش‌ها و فرآورده‌های مورد مصرف و طریقه‌ی مورد استفاده. سایر ملاحظات نیز در انتهای داده‌های مذکور اضافه شدند.

**نتیجه گیری:** بر اساس داده‌های این مطالعه هیچ ارتباط مستقیمی میان ویژگی‌های فارماکولوژیک و طبع گرم یا سرد در گیاهان مورد مطالعه یافت نشد. بر اساس دانسته‌های ما، این مطالعه نخستین مطالعه‌ای بود که به صورت خاص، گیاهان دارای طبع سرد را در طب گیاهی ایرانی بررسی می‌کند. هر چند بایستی برای شناسایی ارتباط دقیق میان طبع سرد و فعالیت‌های فارماکولوژیک گیاهان، مطالعات گسترده‌تری انجام شود.

**کلید واژه‌ها:** طب گیاهی، طب سنتی ایرانی، طبع سرد گیاهان، یک مطالعه‌ی میدانی



دکتر امید صادقیپور  
دکترای تخصصی فارماکوتکنوزی  
استادیار گروه گیاهان دارویی  
دانشگاه علوم پزشکی ایران

## دیدگاه

### مقدمه

گیاه‌درمانی که پزشکی گیاهی یا گیاه‌پزشکی هم نامیده می‌شود، شاخه‌ای مهم از طب جایگزین و مکمل است و در حقیقت یک نظام درمانی سنتی است که از مزیت گیاهان دارویی برای پیشگیری و درمان بیماری‌ها و ارتقای سلامت عمومی بهره می‌برد (Givens, 2006).

گیاه‌درمانی در ایران به مدت‌ها پیش باز می‌گردد و کتاب‌هایی که این مسئله را مدنظر قرار داده‌اند توسط پزشکان برجسته‌ای نظیر ابن سینا و رازی به یادگار گذاشته شده‌اند. امروزه با وجود پیشرفت‌های قابل توجه در پزشکی نوین، با علاقه‌ای روزافزون به داروهای گیاهی در میان کسانی که به دنبال درمان‌های سنتی هستند، روبرو هستیم. شواهد نشان می‌دهد که در آمریکا تعداد بیمارانی که به ملاقات پزشکان طب سنتی می‌روند در حال افزایش است و استفاده‌ی آمریکایی‌ها از گیاهان دارویی در حال رشد است (Riddle, 1985). حدود ۲۰/۱ میلیارد دلار در سال ۲۰۰۳ صرف فرآورده‌های گیاهی شد و ۱۶٪ آمریکایی‌ها استفاده‌ی هم‌زمان از داروهای نسخه شده و گیاهی را گزارش دادند (Rhizopoulou, 2007).

عوامل متعددی ممکن است در چنین تقاضایی دخیل باشند که در میان آن‌ها عوارض جانبی روزافزون شناخته شده از مواد شیمیایی و خطر آن‌ها برای آلودگی محیط زیست و هم چنین فقر، می‌توانند به عنوان مهم‌ترین دلایل در نظر گرفته شوند. بر اساس آمارهای سازمان جهانی بهداشت، بیش از ۸۰٪ مردم در کشورهای در حال توسعه برای برطرف کردن نیازهای درمانی خود به

راهکارهای پیشگیرانه‌ی بیماری‌ها به جای اشاعه‌ی مصرف داروهای ارزان گیاهی باشد.

از سوی دیگر باید توجه داشت که همان‌طور که در طب سنتی ایران مکرراً عنوان شده است که افعال و اثرات داروها به دو منشأ باز می‌گردد، یکی کیفیت دارو که طبیعت دارو شاخصی از آن می‌باشد و دیگری صورت دارو که در واقع ضامن اثرات دارویی است که به کیفیت سرد یا گرم و خشک و تر آن بستگی ندارد. به نظر می‌رسد با توجه به این که اکثر داروهای سرد دارای ترکیبات پلی فنلی و تانن می‌باشند و به عنوان قابض و مقوی اعضا به کار می‌روند، می‌توان به این افعال به عنوان هسته‌ی اصلی اثرات داروهای سرد اشاره کرد و مابقی اثرات را به این فعل دارو نسبت داد. البته باید خاطرنشان کرد که برخی از داروهای ذکر شده به عنوان داروهای سرد در مقاله، مانند کرفس، زیتون و ترنجبین، هر چند دارای اثرات ذکر شده هستند اما در طب سنتی ایران به عنوان داروی سرد شناخته نمی‌شوند. در پایان، از نویسندگان مقاله و هم چنین مسئولین فصلنامه‌ی پورسینا به واسطه‌ی لطف ایشان متشکرم.

به نام آفریننده‌ی جهان و ترکیب‌کننده‌ی عناصر و شکل‌دهنده‌ی ترکیبات. مقاله‌ی ارزشمند آقای دکتر میکائیلی و همکارانشان را خواندم و از طراحی منطقی و هوشمندانه‌ی ایشان در طراحی مطالعه لذت بردم. به نظر می‌سد جای پژوهش‌هایی از این دست در جامعه‌ی ایران، در جهت روشن شدن جایگاه طب بومی کشور خالی است. در مقاله‌ی ایشان به نکاتی اشاره شده که توجه مرا به خود جلب کرد، نخست آن که اشاره‌ی ایشان به استاندارد سازی داروهای گیاهی در بازار، آن هم استاندارد سازی در تمام جوانب امری بسیار ضروری است که باید مورد توجه پژوهشگران و مسئولان قرار گیرد. دوم آن که، توجه‌ی ایشان به موارد مصرف این داروها در عطاری‌ها و میان مردم است که به نظر می‌رسد به جز تخمینی از مهم‌ترین موارد کاربرد امروزی دارو، روشنگر موارد مصرف جدیدی از این داروها نیز می‌باشد.

البته اگر چه بار اصلی مالی مصرف داروهای گیاهی در ایران به دوش مصرف‌کننده است، اما با توجه به آموزه‌های طب سنتی ایران و پژوهش‌های روز دنیا، به نظر می‌رسد پیشنهاد منطقی، رفع مشکل تمرکز بر

نمی‌دهند (Heilmeyer, 2007). در میان افراد شاخصی که در طول دوران سلطه‌ی اعراب علم پزشکی و داروسازی را پیش بردند، ابن سینای ایرانی (حدود ۹۸۰-۱۰۳۷) که در

داروهای گیاهی متوسل می‌شوند (Pavord, 2005). حدود ۵۰٪ از بیماران از برخی از انواع طب سنتی بهره می‌برند و بسیاری از آن‌ها در مورد این مداخلات به پزشکان خود اطلاع

دنیای غرب Avicenna نامیده می‌شد، دانشمندی است که به نظر می‌رسد در آن زمانه سرآمد بود. ابن سینای داروساز، پزشک، فیلسوف و سیاستمدار، مورد علاقه‌ی حکام و پادشاهان ایرانی بود. وی به زبان عربی می‌نوشت. در غرب، آموزه‌های دارویی وی به صورت غالب تا قرن ۱۷ م مورد پذیرش بود و هنوز هم تأثیرات غالبی در جهت‌گیری‌ها دارند. وی کتاب *الشفا* که یک دایرةالمعارف علمی و فلسفی وسیع است و هم چنین *قانون* در طب که در تاریخ پزشکی در میان مشهورترین کتاب‌ها جای دارد را تدوین کرد. بخش‌هایی از کتاب شفای ابن سینا در قرن ۱۲ م به زبان لاتین ترجمه شد و تمام کتاب قانون در همان قرن ترجمه شد.

اگرچه تعلیمات پزشکی جندی‌شاپور اغلب یونانی بود، اما شکی نیست که یک عنصر زمینه‌ای ایرانی، خصوصاً در فارماکولوژی وجود داشته است؛ چرا که نام‌گذاری عربی در بسیاری از موارد به وضوح منشأ فارسی را نشان می‌دهد. باشکوه‌ترین دوره‌های ایران پیش از اسلام، هخامنشیان (۵۵۰-۳۳۰ پیش از میلاد مسیح) و ساسانیان (۲۲۶-۶۴۰ پس از میلاد مسیح) هر دو در یک حمله‌ی خارجی، یونانیان در مورد اول و اعراب در مورد دوم، به پایان رسیدند. در آن‌ها دانش و کتاب‌های بومی ما به طور کامل مورد تخریب واقع شدند و بنابراین برای ما ممکن نبود که فراتر از شمای کلی این دو، تمدن باستان را بازسازی نماییم. اوستا، کتاب مقدس زرتشتیان، از ۳ دسته از درمان‌کننده‌ها سخن می‌گوید: بانماز و رعایت‌های مذهبی، با غذا و داروها و با ابزار آلات

یا به عبارت دیگر، روحانیون، پزشکان و جراحان. در مورد نکته‌ی آخر، سیری کنجکاوانه در وندیداد نشان می‌دهد که کارآموز بایستی پیش از آن که عمل جراحی بر روی یکی از پیروان مزدسینای خدا انجام دهد، بتواند به صورت موفقیت‌آمیزی بر روی سه کافر انجام دهد. البته پیش از زمان اسکندر مقدونی، پزشکان یونانی که کتسیاس از مشهورترین آنان است، گهگاهی همراه با یک مصری در دربار هخامنشیان حضور داشتند. به نظر می‌رسد دانشکده‌ی پزشکی جندی‌شاپور با حمله‌ی اعراب و پیروزی قرن هفتم دوران کنونی اندکی تحت تأثیر قرار گرفت، اما تا نیمه‌ی دوم قرن هشتم میلادی که بغداد تبدیل به کلان شهر اسلام شد و تأثیر آن بر مسلمانان به صورت گسترده‌ای اعمال شد، به طول نیانجامید (Heilmeyer, 2007).

## ۲- مواد و روش کار

برای جمع‌آوری داده‌ها، دانشجویان پزشکی سال پایینی به چندین گروه تقسیم شدند. سپس اطلاعات از اتنوفارماکولوژیست‌ها، عطارها و درمانگران محلی از مناطق مختلف ایران خصوصاً شمال‌غرب، جنوب‌غرب، استان‌های مرکزی و شمالی جمع‌آوری شد. تمامی داده‌های جمع‌آوری شده در مورد هر گونه، خلاصه شد. برای گزارش‌های تکراری در مورد یک کاربرد خاص، یک امتیاز به مشخصات آن گیاه اضافه شد. اگر تعداد هر یک از موارد مصرف گزارش شده بیش از ۱۵-۷ مرتبه بود، ما آن مورد مصرف یا اثر فارماکولوژیک را در گزارش نهایی خود در این مقاله ذکر کردیم. ما

حدس زدیم که تکرار بیش تر گزارش در مورد یک عملکرد یا مورد مصرف خاص، ممکن است بدین معنا باشد که قابل اعتمادترین کاربردهای آن گیاه در طب سنتی ایران نیز باشد. ما در این جا گیاهان مورد استفاده در طب گیاهی سنتی ایرانی را که طبع سرد دارند گزارش می‌کنیم.

## ۳- یافته‌ها

۱۷ گونه بالاترین امتیازها را به عنوان گیاهان دارای طبیعت سرد در طب گیاهی سنتی ایرانی کسب کردند. این گیاهان با مشخصاتشان رایج شدند. ما داده‌های جمع‌آوری شده را بدین صورت خلاصه کردیم: نام علمی، نام خانواده، نام انگلیسی و فارسی، طبیعت درمانی (سرد، گرم یا معتدل)، فارماکولوژی و کارکردهای پیشنهادی، موارد کاربرد و استفاده‌ها، بخش‌ها و فرآورده‌های مورد مصرف و طریقه‌ی مورد استفاده. سایر ملاحظات نیز در انتهای داده‌های مذکور اضافه شدند.



(۱) اسم علمی:

Platanus orientalis L.

خانواده: Platanaceae

نام انگلیسی: Plane tree

نام فارسی: (برگ) چنار

طبیعت: سرد

کارکردهای پیشنهادی و فارماکولوژی: ضد تب، برونکودیلاتور، تقویت

بخش / فرآورده‌ی مورد استفاده:  
دم کرده‌ی برگ‌ها.  
طریقه‌ی استفاده: دو استکان بین غذاها بنوشید.



(۵) اسم علمی:

*Tribulus terrestris* L.

خانواده: *Zygophyllaceae*

نام انگلیسی:

Land caltrops, Turkey-blossom, Puncture vine

نام فارسی: خارخاسک، خارخسک

طبیعت: سرد

کارکردهای پیشنهادی و فرآورده‌ی مورد استفاده:  
مدر قوی، سنگ‌شکن.

موارد مصرف و استفاده: سنگ کلیه و مثانه، سنگ کیسه‌ی صفرا، مقوی خون، پروستاتیت.

بخش / فرآورده‌ی مورد استفاده:  
دم کرده‌ی برگ‌ها.

طریقه‌ی استفاده: یک استکان پیش از غذا بنوشید.



(۶) اسم علمی:

*Alhagi persarum* Boiss. & Buhse.



خانواده: *Saliceae*

نام انگلیسی: *Willow spp*

نام فارسی: بید

طبیعت: سرد

کارکردهای پیشنهادی و فرآورده‌ی مورد استفاده:  
مقوی خون، مقوی معده، آرام‌بخش، مقوی قلب، ضد تشنج.

موارد مصرف و استفاده: تب شدید، درد مقاربتی، یرقان، شوره‌ی سر.

بخش / فرآورده‌ی مورد استفاده:  
دم کرده‌ی برگ‌ها.

طریقه‌ی استفاده: روزانه ۲-۳ استکان خورده شود.



(۴) اسم علمی:

*Malva sylvestris* L.

خانواده: *Malvaceae*

نام انگلیسی:

High mallow, marsh mallow

نام فارسی: پنیرک

طبیعت: سرد

کارکردهای پیشنهادی و فرآورده‌ی مورد استفاده:  
شیرافزا، آرام‌بخش، مدر، ملین، مقوی ریه، ضد تب.

موارد مصرف و استفاده: نارسای‌های کلیوی، اماله برای التهاب راست‌روده.

اعصاب، اشتهاآور، چاق‌کننده، طراوت بخش به پوست.

موارد مصرف و استفاده: تنگی نفس، گلو درد، اختلالات نورولوژیک، بی‌اشتهایی.

بخش / فرآورده‌ی مورد استفاده:  
دم کرده‌ی برگ‌ها.

طریقه‌ی استفاده: یک استکان پیش از غذا بنوشید.

دم کرده‌ی برگ‌های این درخت موجب بهبود درد و ادم ریوی ناشی از طبع گرم بیماران می‌شود.



(۲) اسم علمی:

*Olea europaea* L.

خانواده: *Oleaceae*

نام انگلیسی: Common olive

نام فارسی: (برگ) زیتون

طبیعت: سرد

کارکردهای پیشنهادی و فرآورده‌ی مورد استفاده:  
کاهنده‌ی فشار خون، مقوی، قابض، مدر، ضد تب، کاهنده‌ی قند خون، محافظ کبد، مقوی حافظه.

موارد مصرف و استفاده: اختلالات کبدی، سردرد، دندان‌درد.

بخش / فرآورده‌ی مورد استفاده:  
دم کرده‌ی برگ‌ها.

طریقه‌ی استفاده: یک استکان پیش از غذا بنوشید.

(۳) اسم علمی:

*Salix babylonica* L. and other spp.

کارکردهای پیشنهادی و فارماکولوژی:  
خون ساز، ضد مایکوباکتریوم.  
موارد مصرف و استفاده: کم خونی،  
سل، التهاب معده، آلویسی.  
بخش / فرآورده ی مورد استفاده:  
دم کرده ی برگ ها.  
طریقه ی استفاده: یک استکان پیش از  
غذا بنوشید.



(۱۰) اسم علمی:  
*Apium graveolens L.*  
خانواده: Umbelliferae  
نام انگلیسی: Garden celery  
نام فارسی: کرفس  
طبیعت: سرد  
کارکردهای پیشنهادی و فارماکولوژی:  
ضد بواسیر، سنگ شکن، مدر، مقوی  
معده، نیروبخش، کاهنده ی اوره ی  
خون.  
موارد مصرف و استفاده: روماتوئید  
مفصلی، درد مفصلی، نفخ، نقرس،  
فشارخون بالا.  
بخش / فرآورده ی مورد استفاده:  
دم کرده ی برگ ها.  
طریقه ی استفاده: ۲-۳ استکان روزانه  
خورده شود.

(۱۱) اسم علمی:  
*Crataegus azarilus L.*  
خانواده: Rosaceae  
نام انگلیسی: Azorole hawthorn  
نام فارسی: کیالک، زالزالک زرد



(۸) اسم علمی:  
*Cichoriuna intybus L.*  
خانواده: Compositae  
نام انگلیسی:  
Common chicory, Succory  
نام فارسی: کاسنی  
طبیعت: سرد

کارکردهای پیشنهادی و فارماکولوژی:  
مقوی کبد، مقوی خون، کاهنده ی  
چربی خون، کاهنده ی قند خون، مقوی  
کلیه، مقوی پوست، سرشار از ویتامین  
C، ضد هایپرترمی، گشادکننده ی  
عروق.  
موارد مصرف و استفاده: آکنه، خارش،  
درد مفاصل.  
بخش / فرآورده ی مورد استفاده:  
دم کرده ی برگ ها.  
طریقه ی استفاده: یک لیوان پیش از غذا  
بنوشید.  
باعث بهبود درد مفاصل ناشی از طبع  
گرم بیماران می شود.



(۹) اسم علمی:  
*Lactuca sativa L.*  
خانواده: Compositae  
نام انگلیسی: Lettuce  
نام فارسی: کاهو  
طبیعت: سرد

خانواده: Papilionaceae.  
نام انگلیسی: Camel's thorn  
نام فارسی: ترنجبین، خارشتر  
طبیعت: سرد  
کارکردهای پیشنهادی و فارماکولوژی:  
مدر قوی، سنگ شکن.  
موارد مصرف و استفاده: عفونت های  
مجرای ادراری.  
بخش / فرآورده ی مورد استفاده:  
دم کرده ی برگ ها.  
طریقه ی استفاده: یک لیوان پیش از غذا  
بنوشید.  
در صورت کلیه درد می تواند برای نیاز  
روزمره به آب مصرف شود.



(۷) اسم علمی:  
*Cornulaca monacantha Delile*  
خانواده: Chenopodiaceae  
نام انگلیسی: -  
نام فارسی: طارون، طارونه  
طبیعت: سرد  
کارکردهای پیشنهادی و فارماکولوژی:  
خواب آور قوی، مقوی اعصاب،  
آرام بخش.  
موارد مصرف و استفاده: آرتريت  
مفصلی، درد مفصلی.  
بخش / فرآورده ی مورد استفاده:  
دم کرده ی برگ ها.  
طریقه ی استفاده: نصف استکان پیش از  
غذا بنوشید.  
همراه با عرق بهار نارنج خواب آوری  
قوی است.

طبیعت: سرد

کارکردهای پیشنهادی و فارماکولوژی: مقوی خون، گشادکننده عروق. موارد مصرف و استفاده: کلسترول بالا، سکسکه، سرگیجه. بخش / فرآورده‌ی مورد استفاده: دم کرده برگ‌ها. طریقه‌ی استفاده: یک استکان پیش از غذا بنوشید.

کارکردهای پیشنهادی و فارماکولوژی: خلط‌آور. موارد مصرف و استفاده: سرماخوردگی، آسم، اختلالات ریوی. بخش / فرآورده‌ی مورد استفاده: دم کرده برگ‌ها. طریقه‌ی استفاده: یک استکان پس از غذا بنوشید.

موارد مصرف و استفاده: اختلالات ریوی، اسهال خونی، التهاب مثانه، نفريت، سوزش ادرار، سرماخوردگی، سردرد، خونریزی مثانه، التهاب ریوی. بخش / فرآورده‌ی مورد استفاده: دم کرده برگ‌ها. طریقه‌ی استفاده: ۲-۳ استکان بین غذاها نوشیده شود.



(۱۶) اسم علمی:

*Myrtus communis* L.

خانواده: Myrtaceae

نام انگلیسی: Common myrtle

نام فارسی: مورد، مُرد

طبیعت: سرد

کارکردهای پیشنهادی و فارماکولوژی: ضد خونریزی، قابض، بهبود دهنده رشد مو، مقوی. موارد مصرف و استفاده: اسهال، بواسیر، آفت دهانی. بخش / فرآورده‌ی مورد استفاده: دم کرده برگ‌ها. طریقه‌ی استفاده: ۲ استکان بین غذاها نوشیده شود.

(۱۷) اسم علمی:

*Melilotus officinalis* (L.) Desr

خانواده: Papilionaceae

نام انگلیسی:

Yellow sweet clover, Melilot

نام فارسی: ناخنک

طبیعت: سرد

کارکردهای پیشنهادی و فارماکولوژی: مقوی قلب، مقوی اعصاب، بازکننده



(۱۴) اسم علمی:

*Althaea officinalis* L.

خانواده: Malvaceae

نام انگلیسی:

Marsh mallow, white mallow

نام فارسی: (گل) خطمی

طبیعت: سرد

کارکردهای پیشنهادی و فارماکولوژی: نرم‌کننده پوست، مقوی اعصاب. موارد مصرف و استفاده: آسم، بونشیت، گلودرد، درد ماهیچه‌ای، التهاب مثانه، احتباس ادراری. بخش / فرآورده‌ی مورد استفاده: دم کرده برگ‌ها. طریقه‌ی استفاده: ۲-۳ استکان بین غذاها نوشیده شود.

(۱۵) اسم علمی:

*Ipomea purpurea* (L.) Roth

خانواده: Convolvulaceae

نام انگلیسی:

Common morning glory

نام فارسی: (گل) نیلوفر

طبیعت: سرد

کارکردهای پیشنهادی و فارماکولوژی: مقوی اعصاب، ضد سرفه.



(۱۲) اسم علمی:

*Coriandrum sativum* L.

خانواده: Umbelliferae

نام انگلیسی:

Coriander, Cellender

نام فارسی: گشنیز

طبیعت: سرد

کارکردهای پیشنهادی و فارماکولوژی: ضد کرم، ضد میکروبی. موارد مصرف و استفاده: نفخ، عفونت‌های معدی- روده‌ای مخصوصاً هلیکوباکتر پیلوری، آفت دهانی، آکنه، اختلالات کبدی. بخش / فرآورده‌ی مورد استفاده: دم کرده برگ‌ها. طریقه‌ی استفاده: یک استکان پیش از غذا بنوشید.

(۱۳) اسم علمی:

*Viola odorata* L.

خانواده: Violaceae

نام انگلیسی: Sweet violet, Violet

نام فارسی: (گل) بنفشه

طبیعت: سرد

ذهن.

موارد مصرف و استفاده: نارسایی کلیوی.

بخش / فرآورده ی مورد استفاده: دم کرده ی برگ ها.

طریقه ی استفاده: یک استکان پس از غذا بنوشید.

#### ۴- بحث و نتیجه گیری

اگرچه پیشرفت های قابل توجهی در پزشکی نوین اتفاق افتاده است، اما هنوز

برای آماده سازی این اطلاعات، ما این

مطالعه را پیشنهاد کردیم و بر پایه ی آمار، روشی را برای جمع آوری و تأیید اطلاعات در مورد طبیعت گیاهان ارایه کردیم.

به منظور تجویز درست و ایمن داروها، اطلاعات کافی درباره ی آثار درمانی داروهای گیاهی، عوارض جانبی آن ها و تداخل با داروهای شیمیایی و مکمل ها مورد نیاز است (Beck, 2005; Collins, 2000).

است.

از طرف دیگر به نظر می رسد شبهه هایی در مورد استانداردسازی داروهای گیاهی در دسترس، با در نظر گرفتن موارد فارماکوگنوستیک و فرمولاسیون های آسان، به عنوان مهم ترین دلایل نگرانی برای پزشکان در مورد تجویز داروهای گیاهی باقی مانده است. بنابراین آماده کردن گیاهان به صورت شکل های دارویی توسط شرکت های داروسازی معتبر،



بیماران زیادی هستند که در جستجوی درمان و ارتقای سلامت، به داروهای گیاهی متوسل می شوند. به نظر می رسد فراهم کردن لیستی علمی از این گیاهان با ویژگی های فارماکولوژیک مورد تأیید آن ها، برای استفاده ی عمومی مهم باشد. هرچند تصمیم گیری در مورد ویژگی های فارماکولوژیک ممکن است به راحتی به دست نیاید.

نکات کلیدی متعددی به درک تداخل میان محصولات گیاهی و بسیاری از داروهای تجویزی کمک می کند (El-Gammal, 1997; Givens, 2006). بنابراین کشف این نکات با انجام کارآزمایی های بالینی، شواهد قابل اعتمادی را برای ارجاع فراهم می کند. انجام این مطالعات نیازمند همکاری نزدیک میان پزشکان و داروسازان

راه حل مهمی برای قابل اعتمادتر ساختن داروهای گیاهی برای پزشکان تجویز کننده است. نقش مهم متخصصان داروسازی بایستی در این جا مورد اشاره قرار گیرد، چرا که آن ها به صورت معمول حجم قابل توجهی از اطلاعات را در مورد استفاده ی صحیح داروهای گیاهی در ایران می آموزند. شیوه های جدید آموزشی

مانند "فارماکوگنوزی بالینی" ممکن است برای ترویج تجویز و استفاده‌ی گیاهان دارویی کمک کننده باشد. هم چنین قرار دادن داروهای گیاهی تحت پوشش شرکت‌های بیمه‌ای، آن‌ها را برای بیماران مقرون به صرفه‌تر خواهد کرد. آخرین و البته نه بی‌اهمیت‌ترین موضوع، در مورد سازمان‌های بیمه‌ی پزشکی است. متأسفانه بخش عمده‌ی بار پرداخت‌های مربوط به هزینه‌های پزشکی در ایران بر دوش بخش دولتی است. این بدان معناست که حدود ۶۵٪ هزینه‌ی اکثر داروهای غیرگیاهی توسط سازمان‌های ذکر شده‌ی مرتبط با دولت پرداخت می‌شود. بسیاری

از مردم از لحاظ اقتصادی وابسته به پرداخت توسط این سازمان‌ها هستند و متأسفانه اکثر داروهای گیاهی توسط آن‌ها پوشش داده نمی‌شوند. در نتیجه بسیاری از پزشکان در تحمیل این هزینه به جیب بیمارانشان درنگ می‌ورزند. به نظر می‌رسد که یک برخورد کل‌نگر نسبت به جنبه‌های علمی، فن‌آورانه و جامعه‌شناسانه‌ی استفاده از داروهای گیاهی برای منتفع کردن جامعه با مزیت‌های محصولات طبیعی ارزشمند و گیاهان دارویی ضروری است. در نهایت ۱۷ گیاه به عنوان گیاهان سرد در نظر گرفته شدند. ما سعی کردیم با بررسی ویژگی‌های فارماکولوژیک

پیشنهاد شده توسط شرکت کنندگان، ارتباطی را میان ویژگی‌های فارماکولوژیک و طبیعت سرد یا گرم گیاهان مورد مطالعه پیدا کنیم. بر اساس این مطالعه هیچ ارتباط مستقیمی میان ویژگی‌های فارماکولوژیک و طبیعت سرد یا گرم گیاهان مورد مطالعه پیدا نکردیم. بر اساس دانسته‌های ما، این مطالعه نخستین مطالعه‌ای بود که به صورت خاص، گیاهان دارای طبع سرد را در طب گیاهی ایرانی بررسی می‌کند. هر چند برای شناسایی ارتباط دقیق میان طبع سرد و فعالیت‌های فارماکولوژیک گیاهان، بایستی مطالعات گسترده‌تری انجام گردد.



## REFERENCES

1. Beck, L.Y., 2005. De materia medica by Pedanius Dioscorides. Hildesheim, Germany, Olms-Weidmann.
2. Collins, M., 2000. Medieval herbs. The British Library and University of Toronto Press.
3. El-Gammal, S.Y., 1997. The relation between Greek and Islamic materia medica Bull Indian Inst Hist Med Hyderabad., 27(1): 39-46.
4. Givens, J.A., K. Reeds and A. Touwaide, 2006. Visualizing Medieval Medicine and Natural History, 1200-1550.
5. Heilmeyer, M., 2007. Ancient herbs. Frances Lincoln Limited.
6. Pavord, A., 2005. The naming of names, the search for order in the world of plants. Bloomsbury, London.
7. Rhizopoulou, S., 2007. Flora Graeca. Neusis, 16: 34-44 (in Greek).
8. Riddle, M.J., 1985. Dioscorides on Pharmacy and Medicine. Austin, University of Texas Press.
9. Scarborough, J., 1978. Theophrastus on herbals and herbal remedies. Journal of History of Biology, 11: 353-385.
10. Singer, C., 1927. The herbal in antiquity and its transmission to later ages. The Journal of Hellenic Studies, 47: 1-52.