

بررسی تأثیر عصاره آبی تخم گیاه خرفه *Portulaca oleracea* L. در کنترل علائم ترک اپیوم

مهدی سیاح برگرد^{۱*}، علیرضا ملایری^۲، امیر سیاهپوش^۱، حمید رضا سماعی^۳، محمد مومنی^۴، مریم طهماسبی^۴

۱- استادیار، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز

۲- دستیار، گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز

۳- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز

۴- دانشجوی داروسازی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز

*آدرس مکاتبه: اهواز، بلوار آزادگان، بیمارستان امام خمینی (ره)، بخش ترک اعتیاد

تلفن: ۲۲۲۲۱۱۴ (۰۶۱۱)، نمابر: ۳۳۶۷۵۷۱ (۰۶۱۱)

پست الکترونیک: sayah_bargard@Hotmail.com

تاریخ تصویب: ۸۹/۱۰/۲۲

تاریخ دریافت: ۸۹/۴/۲۰

چکیده

مقدمه: وابستگی به مواد مخدر بیماری شایع و ناتوان کننده می باشد علاقه بیماران به درمان های گیاهی در این بیماری و نبود اسناد معتبر در این زمینه باعث اختلال در روند درمان بیماران شده است. خرفه گیاهی علفی و گوشت دار است که تقریباً در تمام نقاط ایران پراکندگی دارد و در مناطق جنوبی ایران از جمله خوزستان به عنوان سبزی خوردن کاشته می شود. این گیاه به عنوان آنتی سپتیک، ضد اسپاسمودیک، ضد تب، شل کننده عضلانی کاربرد درمانی دارد.

هدف: در این مطالعه تأثیر این گیاه در کنترل علائم محرومیت از مواد مخدر در مقایسه با متادون بررسی شد.

روش بررسی: عصاره آبی خرفه و متادون در یک مطالعه کار آزمایی بالینی دو سو کوربه ۳۷ بیمار داده شد و علائم محرومیت به وسیله مقیاس CINA در شروع مطالعه و روزهای دوم، پنجم، هفتم و دهم مطالعه مورد بررسی قرار گرفت ($p \leq 0/00$).

نتایج: علائم محرومیت از ترک در دو گروه کنترل شد و رفتار دو گروه در کنترل علائم یکسان بود و در دو گروه علائم محرومیت از مواد اختلاف معنی داری نداشت.

نتیجه گیری: عصاره آبی گیاه خرفه می تواند به عنوان دارویی موثر در کنترل علائم محرومیت از مواد مخدر در نظر گرفته شود که نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

کل واژگان: خرفه، وابستگی به مواد مخدر، متادون



مقدمه

گیاهان از همان آغاز تمدن بشری در درمان‌های دارویی به کار برده می‌شدند. با توسعه صنایع دارویی در اوایل قرن بیستم داروهای گیاهی تا حد زیادی اعتبار و ارزش خود را نسبت به داروهای جدید صنعتی در بین پزشکان از دست دادند که یکی از علل آن می‌تواند، اطلاعات اندک درباره گیاهان دارویی باشد. با اینحال در دهه اخیر اقبال دوباره‌ای برای مصرف گیاهان دارویی و فرآورده‌های گیاهی طبیعی به وجود آمده است [۱] و اعتقاد عمومی درباره استفاده از آنها در حال تقویت می‌باشد [۲].

خرغه با نام علمی *Portulaca oleracea* L. گیاهی علفی و گوشت‌دار است که تقریباً در تمامی نقاط ایران پراکندگی دارد و در مناطق جنوبی ایران از جمله خوزستان به عنوان سبزی خوردن کاشته می‌شود [۲،۳]. این گیاه به عنوان آنتی‌سپتیک، ضداسپاسمودیک، دیورتیک، ضدتب، شل‌کننده عضلانی، آنتی‌اکسیدان، تقویت سیستم ایمنی، تصفیه‌کننده خون، رفع تشنگی کاربرد درمانی دارد [۴-۱]. قابل ذکر است که هیچ نشانه سمی قابل توجهی هنوز در ارتباط با این گیاه گزارش نشده است [۱].

آزمایش‌های فیتوشیمیایی عصاره خرغه نشان داد که این گیاه یک منبع غنی از اسیدهای چرب امگا ۳، آلفاتوکوفرول، اسید اسکوربیک، بتاکاروتن، گلوکاتایون و اسید آلفالیولنیک، پروتئین، ساکارید (کربوهیدرات) پکتین، موسیلاژ، ویتامین A و B1، نورآدرنالین، دوپامین، مواد معدنی شامل کلسیم، پتاسیم، آهن، فسفر، منگنز، مس و اسیدهای ارگانیک مثل سینامیک، کافئیک، مالیک، اگزالیک، سیتریک و نیز شامل کومارین‌ها، فلاونوئیدها، گلیکوزیدهای آنتراکینونی و آلکالوئیدها می‌باشد [۶-۳].

نتایج بررسی‌ها نشان داده است که عصاره الکلی و آبی این گیاه دارای اثرات مختلفی بر روی سیستم عصبی است، که از این اثرات می‌توان موارد زیر را نام برد: کاهش فعالیت حرکتی، اثرات ضد تشنجی، مهار انقباضات عصبی عضلانی به دنبال تحریک الکتریکی و فعالیت شل‌کنندگی عضلانی در موش‌ها. اثر شل‌کنندگی عصاره خرغه موثرتر از داروهای

کلرودیازپوکساید، دیازپام و دانترون سدیم گزارش شده است [۵،۷،۲]. نتایج دیگر نیز نشان داد که عصاره آبی و الکلی بخش‌های هوایی گیاه خرغه با دوز ۴۰۰ mg/Kg.Ip دارای اثر ضد درد و ضد التهابی معنی‌داری هستند و هر دو عصاره حدود ۶۰ درصد اثرات مورفین را دارند [۵،۸]. حتی اثرات ضد التهابی آن با دیکلوفناک سدیم قابل مقایسه بوده است [۵،۸]. بررسی‌های بافت‌شناسی نشان داده‌اند که عصاره گیاه خرغه موجب کاهش آسیب التهابی مغز موش شده و دارای اثر حفاظتی بر روی بافت عصبی هیپوکسیک نیز می‌باشد [۹]. عصاره آبی تخم خرغه نیز در دوزهای مختلف دارای اثر ضد درد و ضد اضطرابی می‌باشد که این اثرات وابسته به دوز نیست [۱۰،۱۱].

در سال ۱۸۰۳ آلکالوئیدی به نام مورفین از تریاک جدا شد. مورفین به تدریج جایگاهی مهم در کنترل درد پیدا کرد. در طب امروزی نیز مورفین از داروهای بسیار مهم و مؤثر در کاهش دردهای شدید که به مسکن‌های معمولی پاسخ نمی‌دهند می‌باشد. متأسفانه یکی از مهم‌ترین محدودیت‌های تجویز و مصرف مورفین به عنوان یک عامل ضد درد، ایجاد تحمل و وابستگی به آن و در نهایت علائم شدید ناشی از قطع آن می‌باشد. وابستگی فیزیکی یکی از مهم‌ترین مشکلات ناشی از مصرف طولانی مدت اپیوئیدها از جمله مورفین است. در انسان و حیوانات وابسته به مورفین، قطع مصرف ناگهانی دارو منجر به پیدایش علائمی چون تحریک‌پذیری، بی‌قراری، ترمور، تهوع، استفراغ، کرامپ‌های شکمی، اسهال، درد، افزایش ضربان قلب و فشارخون و بسیاری از علائم می‌شود که ممکن است برای هر فرد اختصاصی باشد [۱۲]. هرچند مطالعات زیادی در جهت شناخت پدیده‌های فوق و درمان آن صورت گرفته، اما هنوز مکانیسم دقیق بروز تحمل دارویی که بتواند علائم قطع مصرف مواد مخدر را به حداقل برساند، مشخص نشده است [۱۳]. بررسی‌های قبلی نشان داد مصرف گیاهان دارویی می‌تواند علائم ناشی از قطع مواد مخدر را کاهش دهند [۱۴].

با توجه به اثرات ضد درد و ضد اضطرابی گیاه خرغه و مواد مؤثره مختلف موجود در آن، احتمالاً تجویز عصاره آن می‌تواند بر علائم ناشی از قطع مورفین مؤثر باشد. همچنین به

روش اجرا: بیماران واجد شرایط به صورت تصادفی و بر اساس جدول اعداد تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. یک گروه عصاره آبی تخم گیاه خرفه (۱۵۰۰ میلی گرم) و گروه دوم متادون (۷/۵ میلی گرم) به مدت ۱۰ روز داده شد. بیماران با مقیاس (the Clinical Institute Narcotic Assessment) CINA در روزهای دوم، پنجم، هفتم و، دهم مورد بررسی قرار گرفتند [۱۵]. زمان تجویز اولین دوز داروها ۲۴ ساعت پس از آخرین مصرف مواد در نظر گرفته شد.

دوز دارو: عصاره و متادون به صورت کپسول سه بار در روز در اختیار بیماران قرار گرفت. عصاره تخم گیاه خرفه توسط دستیار فارماکولوژی مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور تهیه شد. اکثر بررسی‌ها از عصاره‌های هیدروالکلی این گیاه استفاده شده بود، در این مطالعه با توجه به مصرف سستی آن به صورت خوراکی و بدون افزودنی خاص، عصاره آبی آن تهیه شد. تخم خرفه از یکی از داروخانه‌های سستی شهر اهواز خریداری شد، پس از آسیاب کردن آنها، به ازای هر گرم پودر ۱۰ میلی‌لیتر آب مقطر درون بشر ریخته شد و به مدت ۲۰ دقیقه جوشانده شد و پس از سرد شدن، آن را از پارچه تمیزی گذرانده و توسط کاغذ صافی و قیف بوختر صاف شدند. عصاره به دست آمده را مجدداً جهت تغلیظ حرارت داده شد و در نهایت عصاره‌ای با ویسکوزیته بالا مانند عسل به دست آمد. عصاره نهایی به چند پلیت منتقل شد و داخل انکوباتور با حرارت ۷۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد تا کاملاً خشک شود [۱۴]. هر ۵۰۰ میلی‌گرم از عصاره خشک شده گیاه داخل یک کپسول قرار داده و در اختیار بیماران قرار داده شد. با توجه به اینکه در مطالعات قبلی تا ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم هیچ‌گونه مورتالیتی دیده نشد دوز ۱۵۰۰ میلی‌گرم در روز برای بیماران انتخاب شد. جهت مشابه‌سازی داروهای دو گروه و بی‌اطلاعی پژوهشگران از محتویات کپسول‌ها هر ۲/۵ میلی‌گرم متادون نیز داخل کپسول هم شکل قرار داده شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها: برای ارزیابی نتایج اصلی از ANOVA (Mixed Model Repeated Measure) استفاده شد که شامل اثر اصلی زمان، اثر اصلی گروه و تعامل اثر زمان

دلیل وسعت گستره جغرافیایی، فراوانی رویش این گیاه در خوزستان و سراسر کشور، سهولت در دسترس بودن و این که این گیاه در فرهنگ عمومی مردم به عنوان سبزی خوراکی استفاده می‌شود، از این رو تصمیم گرفتیم در این مطالعه اثر عصاره آبی گیاه خرفه با دوزهای ثابت را بر علایم ناشی از قطع مورفین بررسی نماییم.

مواد و روش‌ها

شرکت‌کنندگان: افراد شرکت‌کننده در این کارآزمایی بالینی بیماران مبتلا به وابستگی به اپیوم بودند که سن بین ۲۰ تا ۳۵ سال داشتند. وابستگی به اپیوم بر اساس معیارهای DSM-IV-TR تشخیص داده شدند. به تمام بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه ترک اعتیاد بیمارستان امام خمینی (ره) که مصرف آنها به صورت تریاک خوراکی و به میزان ۱/۵ تا ۲ گرم (روزانه ۱۵۰۰ تومان تا ۲۰۰۰ تومان تریاک) بود در مورد این مطالعه و روش انجام و داروهای مصرفی توضیح داده شد، بیمارانی که اعلام آمادگی جهت شرکت در مطالعه نمودند، بعد از اخذ رضایت نامه کتبی آگاهانه وارد مطالعه شدند. قبل از انجام تحقیق، جهت رعایت اصول اخلاقی، بیانیه هلسینکی - توکیو توسط مجریان طرح امضاء شد. در صورتی که بیمار سابقه مصرف مواد مخدر دیگر از قبیل هروین، شیشه، حشیش و یا الکل داشت از مطالعه خارج می‌شد (بررسی نوع ماده مصرفی بر اساس گفته بیمار و آزمایش ادرار هفتگی انجام شد). در صورتی که بیمار تشخیص بیماری روانپزشکی دیگری و یا بیماری نورولوژیک داشت از مطالعه خارج می‌شد. سابقه حساسیت دارویی، سابقه مصرف داروی روانپزشک، ضریب هوشی کمتر از ۷۰، مصرف بالاتر از روزانه ۲ گرم تریاک، سابقه خودزنی و خودکشی، از سایر معیارهای خروج از مطالعه بود. در این مطالعه ۳۸ بیمار وارد مطالعه شدند که ۲ بیمار به دلیل مصرف مجدد مواد مخدر در طول درمان از مطالعه خارج شده و ۳۶ بیمار درمان را به پایان رساندند. در صورتی که بیماران در هر زمانی از مطالعه امتیاز بیشتر از ۳۱ می‌گرفتند برای جلوگیری از تجربه علایم محرومیت شدید از مطالعه خارج شده و تحت درمان لازم قرار می‌گرفتند [۱۵].



ترک کردند. خروج از درمان بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ($p < 0/05$).

بحث

تحقیق حاضر نشان داد که عصاره گیاه خرفه می‌تواند باعث کاهش و کنترل ترک اپیوم شود. بیماران وابسته به مواد مخدر و خانواده آنها همواره علاقمند به استفاده از درمان‌های گیاهی و سنتی در زمینه ترک مواد هستند. گران بودن درمان‌های دوره‌ای با متادون و سایر درمان‌های استاندارد در این زمینه باعث شده است که این دسته از بیماران به افراد غیرآشنا در این زمینه مراجعه کننده و باعث مشکلات عدیده‌ای در درمان ترک اعتیاد و به دنبال آن کاهش انگیزه بیماران به ترک‌های بعدی شود. مطالعات قبلی در مورد این گیاه نشان داده است که این گیاه می‌تواند در کنترل علائم محرومیت از مورفین در مدل‌های حیوانی مفید باشد [۲۵،۷]. این مطالعه که اولین مطالعه بر انسان بود نیز این موارد را تایید کرد. در طول درمان با این گیاه علائم آبریزش از بینی و چشم و احتقان بسیار خوب کنترل شد که این می‌تواند خصوصیات آنتی‌هیستامینی این گیاه را نشان دهد.

یکی از علل بروز علائم ترک اپیوم ترشح سیستم نورآدرنژیک و سیستم هیستامینرژیک می‌باشد. با توجه به اینکه این مطالعه توانسته کنترل مناسبی بر این علائم داشته باشد، می‌توان چنین استنباط کرد که ترکیبات موجود در این گیاه با سیستم آدرنژیک و هیستامینی تداخل دارند.

و گروه می‌باشد. همچنین برای تحلیل داده‌های زمینه‌ای کمی پیوسته از t-test و داده‌های کیفی Categorical از X^2 -test استفاده شد. تمام تست‌ها دو طرفه بوده و در سطح $p < 0/05$ معنی‌دار تلقی می‌شود. نتایج کمی به صورت $\text{Mean} \pm \text{SD}$ نتایج کیفی به صورت گزارش شدند.

نتایج

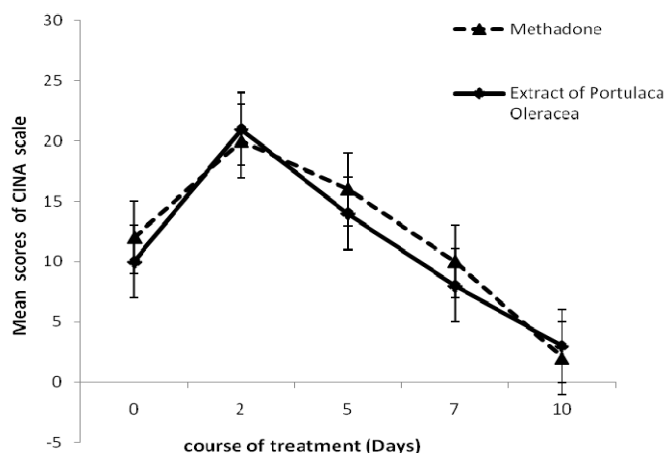
الف- اطلاعات دموگرافیک: تمام بیماران مرد بودند و دو گروه از لحاظ سن و وضعیت تاهل و مجرد و میزان مصرف مواد (بر حسب گرم در روز) و مدت زمان ابتلا تفاوت معنی‌داری نداشتند (جدول شماره ۱).

ب- اثر عصاره بر علائم ترک: در طول مطالعه ۳۷ بیمار درمان را تکمیل نموده که از این تعداد هجده بیمار مربوط به گروه عصاره و ۱۹ بیمار مربوط به گروه متادون بودند. بین دو گروه در ابتدای درمان از لحاظ علائم ترک بر اساس مقیاس (CINA) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p = 0/254$). آزمون تحلیل واریانس نشان‌دار که اثر اصلی زمان (time effect) معنی‌دار می‌باشد ($p < 0/000$). در این آزمون اثر درمان و اثر تعامل معنی‌دار نبودند. با توجه به آزمون t میانگین نمرات مقیاس CINA در طول درمان هیچ تفاوت معنی‌داری نداشت (نمودار شماره ۱).

ج- ریزش بین دو گروه: از هر گروه یک بیمار درمان را ترک کردند. یک بیمار از گروه متادون به دلیل مصرف مواد از درمان خارج شد و بیمار گروه عصاره بدون اطلاع درمان را

جدول شماره ۱- اطلاعات دموگرافیک افراد تحت مطالعه

P	متادون	عصاره آبی خرفه	
Ns	$28 \pm 2/9$	$29 \pm 2/1$	سن (Mean $\pm$ S.D)
Ns	متاهل: ۹ (۵۰ درصد)	متاهل: ۹ (۴۷/۳ درصد)	وضعیت تاهل و مجرد
Ns	مجرد: ۹ (۵۰ درصد)	مجرد: ۸ (۵۲/۷ درصد)	
Ns	$6 \pm 1/7$	$7 \pm 1/1$	مدت زمان وابستگی به مواد
Ns	$1 \pm 0/2$	$1 \pm 0/2$	میزان مصرف تریاک (گرم در روز)



نمودار شماره ۱- میانگین نمره پرسشنامه CINA در افراد تحت مطالعه

موثر، بی خطر و نسبتاً ارزان باشد البته احتیاج به مطالعات بیشتر در این زمینه می باشد.

تشکر و قدردانی

انجام این مطالعه با حمایت مالی پژوهشکده گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز در بیمارستان امام خمینی (ره) اهواز انجام شد. از پرسنل محترم بخش ترک اعتیاد بیمارستان امام خمینی (ره) اهواز در پیگیری و درمان بیماران، تشکر و قدردانی به عمل می آید.

نتایج این مطالعه را باید در راستای محدودیت‌ها و مشکلات آن تفسیر کرد. نویسندگان برای رعایت نکات اخلاقی فقط بیماران با دوز اندک مصرف تریاک (یک تا ۱/۵ گرم) را انتخاب کردند. همچنین محدودیت تعداد بیماران از ایرادات دیگر این مطالعه می باشد. از آنجایی که در این مطالعه از نمونه انسانی استفاده شد برای جلوگیری از عوارض جدی از دوز نسبتاً پایین استفاده شد، که خوشبختانه در این دوزها عارضه جدی مشاهده نشد.

به طور خلاصه نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره آبی گیاه خرفه می تواند در کنترل علائم محرومیت تریاک دارویی

منابع

1. Encyclopedia of Iranian Medicinal Plants (in Persian). Arjomand Press, 2000, Tehran, Iran, p: 115.
2. Zargari A. Zargari, *Medicinal plants* vol. 1, Tehran University Press, Tehran 1993, pp: 312 – 5.
3. Miladi-Gorji H, Vafaei AA, Taherian AA. The effect of Hydrocortison on withdrawal syndrome sign in mice. *J. of Zanjan University of Med. Scie.* 2004; 46: 1 - 4.
4. Radhakrishnan R, Zakaria MNM, Islam MW, Chen HB, Kamil M, Chan k, Al-Attas A. Neuropharmacological actions of portulaca oleracea L. V. Sativa (Hawk), *J. Ethnopharmacol.* 2001; 76: 171 – 6.
5. Simopoulos AP, Norman HA, Gillaspie JE, Duke JA. Common Purslane a source of Omega 3-fattyacids and antioxidants, *J. Ethnopharmacol.* 1998; 22: 33 - 44.
6. Miladi-Gorji H, Vafaei AA, Rashidy-Pour A, Taherian AA, Jarrahi M, Emami abarghoii M, Sadegi H. Anxiolytic Effects of the aqueous extracts of *Portulaca oleracea* in mice. *J. Medicinal Plants* 2007; 19 (5): 3 - 8.
7. Schuman M. Over view of Purslane Edible and Medicinal Herb, *NNFA Today* 2001; 15 (6): 12.
8. Pary O, Marks JA, Okwuasaba FK. The skeletal muscle relaxant action of an aqueous



extract of *Potulaca oleracea*: role of potassium ion. *J. Ethnopharmacol.* 1993; 40 (3): 187 - 94.

9. Okwusaba FK, Ejike C, Parry O. Comparison of the skeletal muscle relaxant properties of *portulaca oleracea* extracts with dantrolens Sodium and Methoxyverapauil. *J. Ethnopharmacol.* 1987; 20 (2): 85 - 106.

10. Hadjzadeh M, Rakhshandeh H, Esmaeilizadeh M, Ghorbani A. Analgesic and anti inflammatory effects of aqueous and ethanolic extracts of *Portulaca Oleracea* on mice and rats. *J. of Semnan University of Med. Scie. (Koomesh)*, 2003; Vol 5, No: 3, 4: 120 - 33.

11. Wang W, Gu L, Dong L, Wang X, Ling C, Li M, mechanism. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 2007; 16 Supp 1: 227 - 33.

12. Mohajjel Nayebi A, Asadi M. Effect of buspirone on morphine withdrawal syndrome in mice. *Pharmaceutical Sciences*, 2009; Vol. 14, No. 4: 229 - 35.

13. Miladi-Gorji H, Rashidy-Pour A, Ghorbani R. Antinociception effects of the Aqueous extracts of *Portulaca Oleracea* seeds in mice. *J. of Babool University of Med. Scie.* 2005; Vol. 7, No. 3: 7 - 11.

14. Mohamed AI, Hussein AS. Chemical composition of Purslane (*Portulaca Oleracea*). *J. Ethnopharmacol.* 1993; 40 (3): 195 - 200.

15. Peachey JE, Lei H. Assessment of opioid dependence with naloxone. *Br. J. Addict.* 1988; 83 (2): 193 - 201.

