

گیاه درمانی هایپرلیپیدمی

دکتر فراز مجاب: گروه فارماکونوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مقدمه

هایپرلیپیدمی شامل هیپرکلسترولمی و هیپرتری گلیسیریدمی می‌شود. در بزرگسالان زیر ۶۵ سال، غلظت کلسترول بیش از 6mmol/l یا تری گلیسیرید بیش از 250mg/dl یا $2/8\text{mmol/l}$ به وضوح نشان دهنده هایپرلیپیدمی است. با این حال، در حضور سایر عوامل خطر ساز آتروسکلروز، مقادیر و غلظت‌های کمتر از این هم ممکن است نیاز به درمان داشته باشد. (مقدار کلسترول مطلوب کمتر از $5/2\text{mmol/l}$ است). از آنجایی که، بلاشک هایپرلیپیدمی (خصوصاً هیپرکلسترولمی) با احتمال خطر فزاینده آتروسکلروز و بیماری ایسکمیک قلبی مرتبط است، دارو درمانی خصوصاً در بعضی گروه‌های خاص (مانند سالمندان) لازم می‌باشد. به علاوه فواید درمان افزایش کلسترول در برخی بیماران مبتلا به بیماری کرونری قلب بعد از سکته قلبی، کاملاً واضح است (۱).

تحقیق در مورد فرآورده‌های گیاهی مورد مصرف برای کاهش غلظت بالای لیپیدپلاسما، به‌طور عمده روی اثرات سیر، کنگر فرنگی (آرتیشو) و یا اسفرزه متمرکز شده است. تعدادی از گیاهان دیگر مانند زردچوبه، شوید، سویا، چای سبز، پیاز و ... هم دارای اثرات کاهنده لیپید هستند، ولی پژوهش‌های علمی اندکی روی آنها انجام شده است. در این مقاله، راجع به سبب‌شناسی، طبقه بندی، تشخیص و درمان هایپرلیپیدمی بحثی نخواهد شد و خوانندگان در این موارد می‌توانند به سایر مراجع مراجعه کنند. داروسازان می‌توانند تا حدی که قانون اجازه می‌دهد اقدام به فروش فرآورده‌های گیاهی کاهنده کلسترول نمایند. بیماران مبتلا به هایپرلیپیدمی که تحت نظارت پزشکی نیستند، ممکن است نیاز به ارجاع به پزشک عمومی داشته باشند. تجویز بدون نسخه سیر یا سایر فرآورده‌های گیاهی به‌عنوان درمان همراه و مکمل در هایپرلیپیدمی، باید تحت نظارت پزشک یا داروساز باشد (۲).

سیر

سیر (شکل ۱) یک گیاه قدیمی و سنتی است، اقوام و ملل قدیم این گیاه ادویه‌ای-دارویی را می‌شناخته‌اند و از آن استفاده می‌کرده‌اند، روی لوح‌های گلی و اوراقی که از تمدن‌های قدیم باقی مانده، به این گیاه اشاره شده است. اروپایی‌ها در قرون وسطی، سیر را شناختند و از آن به صورت خام و یا به صورت خیس‌ساز در سرکه استفاده می‌کرده‌اند. در حال حاضر سیر تنها به صورت کشت شده به دست می‌آید. تنها قسمت غده‌های زیرزمینی (bulb) سیر، کاربرد ادویه‌ای-دارویی دارد. تولید جهانی سیر، سالانه حدود ۲ میلیون تن است که حدود ۶۰ درصد آن در آسیا (به‌طور عمده در چین) تولید می‌گردد. فرآورده‌های متعددی از سیر تهیه می‌شود

مانند سیر خام، پودر سیر، خیس‌ساز روغنی سیر و اسانس سیر. برای تهیه پودر سیر، آن را بلافاصله بعد از برداشت، پوست کنده، ورقه ورقه می‌کنند و به مدت ۳-۴ روز در حرارت کمتر از ۵۰°C قرار می‌دهند تا خشک شود، در خلال این عملیات، سیر باید ۲-۳٪ وزن خود را از دست بدهد. برای تهیه خیس‌ساز روغنی سیر، دانه‌های سیر را له می‌کنند و در یک روغن گیاهی مانند روغن زرد قرار می‌دهند. در این صورت مواد محلول در چربی سیر فرصت می‌یابند تا در روغن حل شوند. سپس روغن را صاف کرده، تفاله‌ها را دور می‌ریزند و از روغن حاوی مواد مؤثره سیر استفاده می‌کنند. طبیعتاً این فرآورده حاوی اجزای محلول در آب سیر نیست. اسانس سیر نیز از تقطیر با بخار آب دانه‌های تازه سیر له شده به دست می‌آید (۳).

مواد مؤثره و کلیدی سیر

اجزای سیر را به دو گروه مواد گوگرددار و بدون گوگرد تقسیم می‌کنند. سیر با اجزای گوگرددار خود خصوصاً آلیین (alliin) مشخص می‌شود. سایر اجزاء، شامل آنزیم‌های آلییناز و پراکسیدازها هستند. در سیر تازه و دست نخورده، آلیین جدا از آلییناز است و وقتی که دانه‌های سیر خرد و شکسته یا له می‌شوند، آسیب به سلولها باعث می‌شود این دو ماده در مجاورت هم قرار گیرند و در عرض چند دقیقه، آلیین توسط آلییناز به آلیسین تبدیل می‌شود. این اتفاق در فرمولاسیون‌هایی مانند قرص و کپسول هم که حاوی پودر کاملاً خشک سیر است، رخ می‌دهد (خشک کردن سریع، مانع از اثر آنزیم روی آلیین می‌شود). آلیسین ترکیب ناپایداری است و مواد گوگرددار دیگری را تشکیل می‌دهد



شکل ۱ - گیاه سیر

(مانند دی آلیل سولفیدها). اجزای ویژه مسؤول اثر سیر به طور دقیق معلوم نشده اند ولی احتمالاً بعضی از آنها مانند دی آلیل سولفیدها و S-آلیل سیستئین مهمتر می باشند. فرآورده های تجارتي سیر، معمولاً با مقدار خاصی از آلیین یا آلیسین، تنظیم و استاندارد می شوند (۲) (شکل ۲).

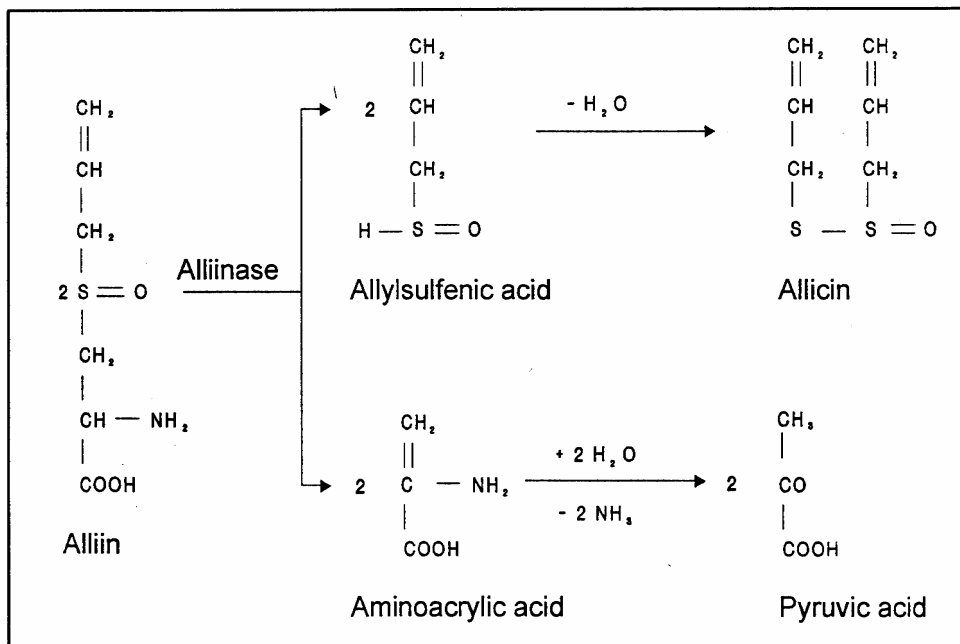
اثرات فارماکولوژیک سیر

طی مطالعات فارماکولوژیک، با استفاده از مدل های حیوانی، اثرات مختلفی مانند کاهش لیپید خون، کاهش پرفشاری خون، مهار سنتز کلسترول، آنتی اکسیدان، گشادکننده عروق، مهار انعقاد پلاکتی، فعال سازی فیبرینولیز، آنتی آتروژنیک و اثر ضد میکروب، در سیر مشاهده شده است.

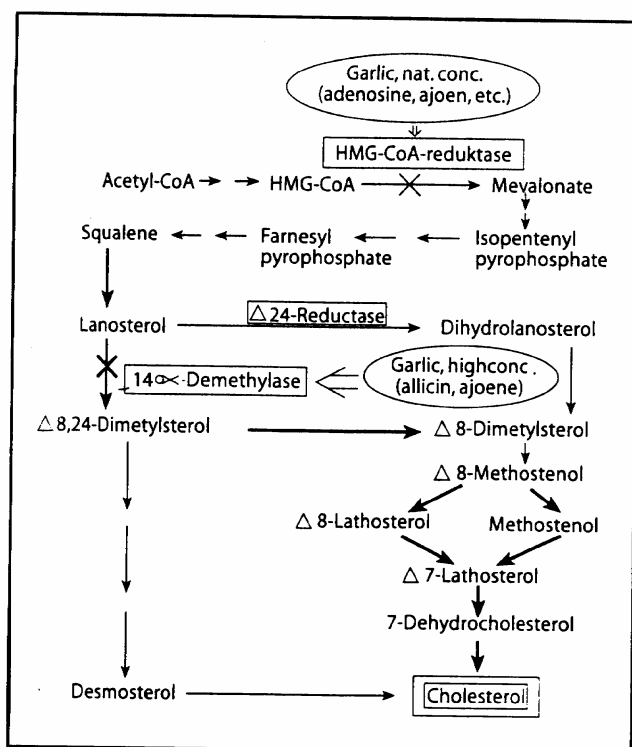
در مورد اثر تغذیه طولانی مدت (۲ تا ۹ ماه)

سیر و فرآورده های آن روی خرگوش مبتدیان آتروسکلروز تجربی (ناشی از رژیم غذایی پرکلسترول)، تحقیقاتی انجام شده است. در بیشتر این پژوهش ها، محققین نشان دادند که افزودن سیر، باعث کاهش مشخص و معنی داری در آسیب های آتروماتوز (خصوصاً در آئورت) به میزان تقریباً ۵۰ درصد می شود. برخی مطالعات که با استفاده از اجزای سیر انجام شده، حاکی از آن است که مواد گوگرددار اثر واضحی در مهار آتروژنز دارند. مشخص شده است که سیر و اجزای آن قادرند از طریق مهار آنزیم های HMG-CoA رداکتاز و ۱۴-آلفا-دمتیلانز، در سنتز کلسترول و قهقه ایجاد کنند (شکل ۳).

در تعدادی از مطالعات هم معلوم شده است که عصاره آبی سیر و برخی مواد گوگرددار آن



شکل ۲- آلیین، ترکیب طبیعی موجود در سیر، در اثر آنزیم آلییناز، به آلیسین و اسید پیروویک تبدیل می شود.



شکل ۳- مسیر متابولیکی بیوسنتز کلسترول - اجزای سیر سنتز کلسترول را در دو فاز اولیه (آنزیم HMG - CoA رداکتاز) و بعدی (۱۴ آلفا - دمتیلاز) مهار می‌کنند.

فیبرینولیز و مهار انعقاد پلاکتی موثر باشند. خاصیت ضد پرفشاری خون ناشی از سیر در مدل‌های تجربی مختلفی با استفاده از خرگوش، خوکچه هندی و موش صحرایی به اثبات رسیده است. برخی محققین در مورد اثر تحریکی سیر در تولید انسولین بحث کرده‌اند، ولی بررسی‌های درمانی و بالینی شواهدی را مبنی بر اثر ضد دیابتی آن در انسان به دست نداده است. چند مطالعه هم در مورد اثرات آنتی‌توکسیک، مهار تومور و آنتی‌اکسیدانی سیر وجود دارد ولی کاربردهای درمانی سیر

می‌توانند به عنوان فعال کننده قوی سنتز نیتریک اکساید (که یک گشادکننده عروق قوی است) عمل کنند و نیز به عنوان بازکننده‌های کانال‌های پتاسیمی اثر نمایند. در نتیجه اثر مستقیم گشادکنندگی روی عروق داشته باشند و فشار خون را کاهش دهند. اثر سیر در فعال کردن فیبرینولیز و اثر مهارش روی انعقاد پلاکتی در چند مطالعه نشان داده شده است. در بیشتر این بررسی‌ها به صورت درون‌تنی و برون‌تنی، نشان داده شده است که سیر، فرآورده‌ها و اجزای آن می‌توانند در تحریک

به خاطر این خواص هنوز روشن نشده است.

سم شناسی

در آزمایش سمیت حاد، LD₅₀ آلیسین در موش ۶۰ میلی گرم / کیلوگرم به طور داخل وریدی و ۱۲۰ میلی گرم / کیلوگرم به طور تزریق زیر جلدی مشخص شد. اثر کشنده عصاره سیر، در موش صحرائی، به دنبال تجویز خوراکی، داخل صفاقی و زیر جلدی، با دوزهایی به مقدار ۲۰ میلی گرم / کیلوگرم رخ داد. دوز ۲ گرم / کیلوگرم عصاره سیر در رات به مدت ۶ ماه، هیچ تغییری در عملکرد کلیوی، اجزای خون یا سرم نشان نداد و هیچ دلیلی مبنی بر هر گونه تغییرات پاتولوژیک در بافت‌ها یا ارگان‌ها مشاهده نگردید. خلاصه آن که، یافته‌های توکسیکولوژیک موجود، ارتباطی با مصرف درمانی سیر در انسان ندارد.

مطالعات بالینی

با استفاده از قرص‌های روکش دار سیر، چندین مطالعه بالینی با استفاده از صدها بیمار انجام شده است و اثراتی مانند کاهش کلسترول، کاهش تری‌گلیسیرید، کاهش پرفشاری خون و مهار انعقاد پلاکتی مورد بررسی قرار گرفته‌اند، که در نتیجه سیر در تمام موارد فوق موثر بوده است. با این حال در حال حاضر بر اساس مطالعات متاآنالیز انجام شده، شواهدی مبنی بر ناکافی بودن سیر تجویز شده به عنوان درمان معمولی در دست می‌باشد (۲). اکثر تحقیقات فوق با دوز ۹۰۰-۶۰۰ میلی‌گرم پودر خشک سیر به مدت ۸ تا ۲۴ هفته انجام شده است. مطالعاتی هم وجود دارد که سیر اثر معنی‌داری در تغییر مقدار کلسترول نسبت به گروه دارونما نشان نداده است (۲).

عوارض جانبی سیر

در یک مطالعه شامل حدود ۲۰۰ بیمار که روزی ۲ بار و هر بار یک قرص حاوی ۲۰۰ میلی‌گرم پودر خشک سیر را به صورت قرص روکش‌دار مصرف می‌کردند، بعد از حداقل ۸ هفته درمان، عوارض زیر مشاهده شد: مشکلات گوارشی (به طور عمده تهوع) ۶ درصد، حساسیت ۱/۱ درصد، افت فشار خون ۱/۳ درصد و سایر عوارض مانند سر درد، سرگیجه و نفخ ۰/۸ درصد (۳).

شویید (آنتوم)

شویید (شکل ۴) گیاهی است که علیرغم عدم انجام مطالعات بالینی در مورد کارایی بالینی و اثبات بی‌خطری آن، به طور گسترده‌ای - آن هم فقط در ایران - به عنوان پایین آورنده لیپید بالای خون (کلسترول و تری‌گلیسیرید) شهرت دارد و مصرف می‌شود. در منابع تنها به دو یا سه مقاله داخلی (نه بین‌المللی) در مورد بررسی اثر شویید روی کاهندگی چربی بالای خون اشاره شده است. در دو مقاله از آن‌ها محققین از شویید تفاوت معنی‌داری از لحاظ آماری با گروه‌های دارونما در کاهش کلسترول و تری‌گلیسیرید و در بهبود وضعیت چربی‌های خون مشاهده نکرده‌اند (۴ و ۵). طی مطالعه دیگری که در شهرکرد انجام شده، اسانس حاصل از دانه‌های شویید موجب کاهش معنی‌دار لیپیدهای سرم (تری‌گلیسیرید، کلسترول و LDL-C) گردید (۶). به اثر کاهندگی چربی خون حاصل از شویید در منابع خارجی اشاره نشده است.

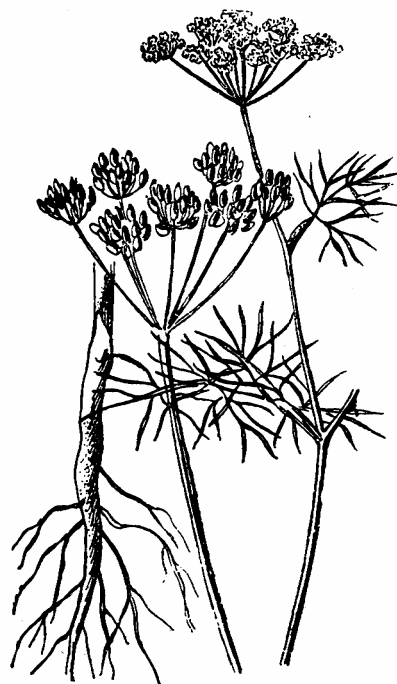
پیاز (شکل ۵)

به اثر کاهش دهندگی لیپید خون حاصل از



شکل ۵ - گیاه پیاز

پیاز (با نام علمی *Allium cepa*) در بعضی منابع اشاره مختصری شده است (۳، ۷ و ۸). پیاز قادر است مانند سیر، هم به صورت خام و هم به صورت عصاره، سطح چربی خون را کاهش دهد و این در تعدادی از مطالعات بالینی اثبات شده است (۷). به همین خاطر از پیاز به عنوان یک عامل خفیف ضد چربی خون (mild antilipemic agent) نام می‌برند (۸). در یک مطالعه، مصرف هفتگی ۶۰۰ گرم پیاز منجر به کاهش سطح کلسترول و تری‌گلیسیرید شد (۷). اثر دیگر از ۵۰ گرم پیاز خام (که به طور روزانه و به صورت عصاره تهیه شده بود) مشاهده گردید (۸). دوز درمانی پیاز روزانه ۵۰ تا ۱۵۰ گرم توصیه شده است (۷).



شکل ۴ - گیاه شوید

آرتیشو (Artichoke) یا کنگر فرنگی

این گیاه با نام علمی *Cynara scolymus* (از خانواده کمپوزیته)، گیاهی است دایمی و بومی آب و هوایی مدیترانه‌ای که ارتفاع آن به ۱/۵ متر می‌رسد و به عنوان سبزی خوراکی مصرف می‌شود. آرتیشو صدها سال است که کشت می‌شود و به خاطر خواص مدر، صفرابر و محرک کبدی مصرف سنتی دارد. اجزای موثر این گیاه شناخته نشده‌اند، گرچه احتمالاً ترکیباتی مانند سینارین مهم می‌باشند. تنها برگ گیاه خاصیت دارویی دارد. اثر کاهندگی لیپید و کلسترول خون و صفرای حاصل از فرآورده‌های مختلف آرتیشو نشان داده شده است (۶). محققین اثر آنتی لیپمیک آن را تایید

کرده و مصرف آن را برای پیشگیری از آترواسکلروز پیشنهاد می‌کنند. پژوهش‌های اخیر اثر شدید مهار سنتز کلسترول کبدی را با استفاده از کشت هیپاتوسیت‌های موش صحرایی نشان می‌دهد. از آنجایی که عصاره این گیاه، سطح کلسترول داخل کبدی را با افزایش دفع آن، کاهش می‌دهد، می‌توان نتیجه گرفت که این دارو اثر دوگانه روی مقدار کلسترول و شاید به همان خوبی روی سایر لیپیدها داشته باشد.

اندازه‌گیری کلسترول یا تری‌گلیسیرید ۳۰۲ بیمار، و آنالیز آماری آن، کاهش معنی‌دار کلسترول تام را از ۲۶۶ میلی‌گرم / ۱۰۰ دسی‌لیتر به ۲۲۲ میلی‌گرم / ۱۰۰ دسی‌لیتر خون نشان می‌دهد. فرآورده‌های آرتیشوی مورد استفاده، اثرات مفید قابل مقایسه‌ای روی تری‌گلیسیریدها هم داشتند (۸). با این حال در یک مطالعه به مدت سه ماه آرتیشو هیچ اثری روی مقدار کلسترول و تری‌گلیسیرید در تجویز خوراکی روی ۱۷ بیمار مبتلا به هیپرلیپوپروتئینمی نداشت (۶).

بررسی‌ها روی فرآورده‌های آرتیشو پس از ورود به بازار، در مبتلایان به سوء هاضمه نشان می‌دهد که دوز روزانه تا ۱/۹۲ گرم حداقل به مدت ۶ ماه به خوبی قابل تحمل است. آرتیشو بالقوه حاوی ترکیبات حساسیت‌زا می‌باشد و گزارش‌هایی از بروز حساسیت به دنبال مصرف آرتیشو و تماس اتفاقی با آن وجود دارد. از مصرف این گیاه در دوران بارداری و شیردهی باید اجتناب کرد (۲).

موسیلاژها

به اثر برخی موسیلاژها در کاهش لیپید و کلسترول خون اشاره شده است. موسیلاژها دارای ساختمان پلی‌ساکاریدی‌اند که تصور

می‌شود با مکانیزم زیر کلسترول را کاهش می‌دهند: این پلی‌ساکاریدها در روده بزرگ توسط باکتری‌ها متابولیزه شده و اسیدهای چرب با زنجیر کوتاه تولید می‌کنند. برخی از این اسیدها از طریق گردش خون به کبد منتقل شده و در آنجا با تاثیر بر متابولیسم کبدی، باعث کاهش بیوسنتز کلسترول می‌شوند. به این خاطر از ریشه ختمی و دانه یا غلاف دانه اسفرزه، نام برده‌اند (شکل ۶) (۱). شواهدی از بررسی‌های بالینی اتفاقی و تحت کنترل با دارونما و نیز متآنالیز این بررسی‌ها در مورد تاثیر مصرف غلاف دانه اسفرزه در کاهش غلظت کلسترول تام و کلسترول LDL وجود دارد. مثلاً متآنالیز ۸ مطالعه بالینی شامل ۶۵۶ بیمار مبتلا به هیپرکلسترولمی در مقایسه با دارونما نشان می‌دهد که مصرف روزانه حدود ۱۰ گرم غلاف اسفرزه به مدت حداقل ۸ هفته، غلظت کلسترول تام را ۴ درصد و کلسترول LDL را ۷ درصد کاهش می‌دهد (۲). در مقایسه با داروهای رایج ضد چربی خون، مانند لوآستاتین که کلسترول تام را ۳۰ درصد، کلسترول LDL را ۴۰ درصد و تری‌گلیسیرید را ۲۰ درصد کاهش می‌دهد، این اثر غلاف دانه اسفرزه اندک به نظر می‌رسد و مصرفش به‌عنوان شکلی از دارو درمانی در بیماران مبتلا به هیپرکلسترولمی متوسط تا شدید ثابت نشده است (۹). با این حال متآنالیز فوق نتیجه می‌گیرد که غلاف دانه اسفرزه ممکن است مکمل مفیدی در رژیم غذایی کم چرب مبتلایان به هیپرکلسترولمی خفیف تا متوسط باشد (۲). جو دوسر (یولاف = Oat) و سیبوس آن نیز در حیوانات آزمایشگاهی و نیز در انسان‌های سالم و بیمار، کلسترول خون را پایین می‌آورد.

هم در کبد و هم در سرم شده است. در یک مطالعه مصرف حداقل ۹ فنجان چای سبز در روز باعث کاهش کلسترول تام بیماران شد ولی اثری روی مقدار تری‌گیسیرید یا کلسترول -HDL نداشت (۶). با این حال مطالعه دیگری روی مردان ژاپنی که روزانه بیش از ۱۰ فنجان چای سبز نوشیدند، حاکی از کاهش غلظت سرمی تری‌گیسیرید و کلسترول -LDL و افزایش کلسترول -HDL بوده است (۱۰). به نظر می‌آید در مورد اثر چای سبز روی بیماران هیپرکلسترولمیک باید تحقیقات بیشتری صورت گیرد. محققین معتقدند پلی فنل‌های چای سبز اثر آنتی‌اکسیدانی داشته و از اکسیداسیون کلسترول -LDL (که نقشی اساسی در آتروسکلروز دارد) جلوگیری می‌کنند (۱۲).



شکل ۶- گیاه اسفرزه

منابع متعددی به این اثر اشاره کرده‌اند، با این حال سیوس یولاف در گروهی از بیماران و نیز آن‌هایی که کلسترول خونشان بیش از ۳۰۰ میلی‌گرم / ۱۰۰ دسی‌لیتر بوده، اثر نداشته است (۳، ۱۰ و ۱۱).

چای سبز (شکل ۷)

چای سبز نیز اثرات مفیدی در کاهش مقدار چربی در مطالعات حیوانی داشته است. آزمایش‌ها به وضوح نشان می‌دهند که اجزای پلی فنلی چای سبز اثرات شدیدی در به تاخیر انداختن پراکسیداسیون لیپیدها دارند. چای سبز



شکل ۷- گیاه چای

سایر گیاهان

دارو، در درمان مبتلایان به هیپرکلسترولمی، باید مطالعات بیشتری به صورت کارآزمایی‌های بالینی انسانی، دوسوکور، تصادفی و تحت کنترل با دارونما و همچنین متآنالیز این مطالعات، صورت گیرد.

اثر کاهندگی لیپید و کلسترول خون در مورد گیاهانی مانند زردچوبه، زنجبیل، گوار، سویا، خار مریم، (وفلانوییدها) و ... نیز کم و بیش از مطالعات حیوانی و بعضاً انسانی، مشاهده شده است. با این حال برای استفاده از آن‌ها به عنوان

منابع

1. Mills S, Bone K. Principles and Practice of Phytotherapy, London, Churchill Livingston, 1999; pp. 197 - 205.
 2. Barnes J. Hyperlipidaemia. Pharm J 2002; 269: 193 - 195.
 3. Schulz V, Hansel R, Tyler VE. Rational Phytotherapy. Berlin, Springer, 1998; pp. 107 - 125.
 4. فتوحی ا. (و همکاران) بررسی مقایسه‌ای اثرات درمانی و عوارض کوتاه مدت آنتوم. فصلنامه گیاهان دارویی، ۱۳۸۱، سال اول، صص ۵۵-۵۱.
 5. یزدانی ک. (و همکاران) بررسی مقایسه‌ای اثرات درمانی عوارض کوتاه مدت آنتوم. فصلنامه گیاهان دارویی، ۱۳۸۱، سال اول، صص ۱۷-۱۳.
 6. DerMarderosian A. (Ed.) the Review of Natural products, 2001; St. Louis, Facts & Comparisons, pp. 42 - 43.
 7. Murray MT, Pizzorno JE. Allium cepa (onion), In: Pizzorno JE and Murray MT. (Eds) Textbook of Natural Medicine, Vol 1, 2nd Ed. London, Churchill Livingston, 1999; pp. 567 - 569.
 8. Weiss RF, Fintelmann V. Herbal Medicine, 2000; Thieme, Stuttgart, pp. 155 - 163.
 9. Chan EK, Schroeder DJ. Psyllium in Hyper cholesterolemia. Annal. pharmacother. 1995; 29: 625 - 627.
 ۱۰. میرحیدر ح. معارف گیاهی (جلد ۱)، چاپ دوم، تهران: دفتر نشر و فرهنگ اسلامی، ۱۳۷۴، صفحه ۴۱۳-۴۰۹.
 ۱۱. صولتی س م. (و همکاران) بررسی اثر آنتوم در درمان اختلالات لیپیدهای سرم. پژوهنده، ۱۳۸۱، سال ۷، صفحه ۱۲۳-۱۱۹.
 12. Robbers JE, Tyler VE. Tyler's Herbs of Choice, New York, the Haworth Herbal press, 2000; pp. 131 - 137.
- اشاره: شکل گیاهان این مقاله، از کتاب گیاهان دارویی دکتر علی زرگری انتشارات دانشگاه تهران انتخاب شده است.

