



آیا گیاهان دارویی هم عوارض جانبی دارند؟

ترجمه :

مهندس محمد کمالی نژاد

گروه فارماکوتوزی دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی

پروین عطایی کجویی، اعظم فدوی اردکانی

دانشجوی داروسازی

توصیه می‌گردد، در عوض مصرف بسیاری از داروهای گیاهی رواج یافته است ولی آنچه مسلم است، آن است که به آثار سو و عوارض جانبی داروهای گیاهی توجه چندانی نشده است. به گونه‌ای که اکثریت افراد، به غلط می‌پندارند که داروهای گیاهی بی‌زیان می‌باشند ولی باید به این نکته توجه کرد که آثار دارویی گیاهان حاصل مواد شیمیایی مختلفی است که در آنها وجود دارد. پس خواه‌ناخواه این مواد شیمیایی می‌توانند مولد یک سری از آثار ناخواسته باشند و برخلاف تصور

پیشرفت فن داروسازی و سنتز داروهای شیمیایی و کاربرد وسیع آن در درمان، موجب ایجاد مشکل پیچیده‌ای به نام اثرات جانبی داروها گردیده است. در دنیا تحقیقات فراوانی بر روی این اثرات جانبی صورت گرفته که نشان می‌دهد این اثرات حتی می‌توانند برای بیمار خطرناکتر از بیماری مورد درمان باشند.

با گسترش تحقیقات در مورد آثار سو داروهای صنعتی به طور کلی از بازار دارویی خارج شده، مصرف بسیاری از آنها نیز با احتیاط

عموم، مصرف داروهای گیاهی نیز نمی‌تواند خودسرانه و بی‌حد و مرز باشد.

در حقیقت مسأله عوارض جانبی ناشی از گیاهان، امر تازه‌ای نبوده و دانشمندان مسلمان در کتب طب سنتی تعدادی از این اثرات را ذکر کرده‌اند. از جمله این کتب می‌توان اختیارات بدیعی و مخزن الادویه را نام برد.

در این مقاله به بررسی پنج گیاه از پنج راسته و تیره مختلف پرداخته شده و آثار سوی آنها در دستگاههای گوارش، تنفس، قلب، گردش خون و اعصاب مورد بررسی قرار گرفته است و نیز اثرات آلرژیک، شبه هورمونی، جهش‌زایی، سرطان‌زایی، سمیت سلولی و همچنین اثراتی که این گیاهان بر باوری و در دوران بارداری و شیردهی بر جنین و نوزاد دارند، مورد بررسی

واقع گردیده‌اند.

نام این گیاهان در (جدول ۱) ذکر شده است

واکنشهای بیماریزا در پوست

از سالیان پیش، باور غالب محققین بر این بوده است که پوست سد غیرقابل نفوذی نسبت به کلیه ترکیبات بوده و فقط گازها از این امر مستثنی هستند. امروزه مشخص شده که فرضیه فوق صحیح نیست و علیرغم مقاومت غیرقابل انکار پوست، نسبت به نفوذ مواد، بسیاری از ترکیبات از جمله داروها می‌توانند با شدت و ضعف نسبی از این مانع عبور کنند. بسیاری از داروهای پوستی علاوه بر اثرات مطلوب دارویی باعث بروز یک سری عوارض ناخواسته نظیر تحریک پوست، التهاب آن، اگزما، کهیر و ... در پوست می‌شوند.

ترکیبات شیمیایی	تیره	راسته	نام علمی گیاه	نام محلی گیاه	ردیف
alliin, allicin, polysulfides ajoene - mercaptanes - adenosine thioglycosides - thiosulfates	Alliaceae	Liliales	Allium sativum	سیر	۱
berberine, berberrubine berbamine - isotetrandine columbamine - bervulcine	Berberidaceae	Ranunculales	Berberis vulgaris	زرشک	۲
Cinnamaldehyde, eugenole, safrole	Lauraceae	Lurales	cinnamomum zeylancium	دارچین	۳
Citronellol (اسانس عطری)- E.citriodora euclayptol (اسانس طبی) - E.globulus phellandrene (اسانس صنعتی)-E.viminalis	Myrtaceae	Myrtales	Eucalyptus spp	اکالیپتوس	۴
Trans - Anethole Fenchone Estragole (مهمترین جز)	Apiaceae (umbelifera)	Apiales	Foeniculum vulgare	رازیانه	۵

جدول شماره ۱

گیاهان دارویی نیز از این قاعده مستثنی نمی‌باشند. آن چنان‌که می‌توان عوارض پوستی زیر را به گیاهان مذکور نسبت داد:

■ استعمال موضعی اسانس سیر بر روی پوست، می‌تواند باعث درماتیت تماسی شود. به‌گونه‌ای که در بیماران حساس به سیر، آزمایش سطحی پوست، حضور آنتی‌بادیهای اختصاصی، حساسیت به سیر و دیگر اعضای تیره *Alliaceae* را اثبات می‌کند(۱).

■ استعمال جلدی دم‌کرده رازیانه، باعث تشدید التهابی که در اثر اسانس خردل، اشعه UV یا تزریق زیرجلدی توبرکولین بوجود آمده است، می‌شود.

■ استفاده از اکالیپتوس نیز می‌تواند باعث درماتیت، کهیر و ازدیاد حساسیت تماسی گردد که در این مورد گزارش جالبی در مورد یک بیمار ۳۶ ساله وجود دارد. وی پس از مصرف ۲۰ قطره از داروی ضد سرفه حاوی اسانس اکالیپتوس بیمار شد. ابتدا، لکه‌هایی در پشت دستهای او ظاهر گردید ولی در روز بعد هر دو دست و پاهای او پر از تظاهرات اریتروماتوزی شد (۲).

■ پس از تماس با اسانس دارچین یا سینامالدوئید^۱، در پمادها، خمیردندانها، دهان‌شویه‌ها و یا غذاها، واکنشهای آلرژیک رخ می‌دهد که علائم آن شامل تورم لبها و زبان، خارش، احساس سوزش، تاول زدن مخاط دهان و کهیر می‌شود (۳). بعضی موارد گرانولوماتوز دهانی و صورتی، پس از تماس با اسانس دارچین در خمیر دندان گزارش شده است که علت عمده این واکنشهای آلرژیک را، سینا مالدوئید ذکر کرده‌اند. کمترین غلظتی که در تست پچ^۲ باعث واکنش مثبت می‌شود، ۰/۰۱٪ می‌باشد(۴).

تأثیرات بر دستگاه قلب و گردش خون

دستگاه گردش خون از مهمترین دستگاههای بدن است که هرگونه تغییری هر چند کوچک در آن، به نحو وسیعی در سایر بافتها می‌شود و می‌تواند ناراحتیهای عمیقی ایجاد کند. بسیاری از داروها از جمله داروهای گیاهی، عوارض نامطلوبی را در این دستگاه بر جای می‌گذارند برای مثال:

استفاده از آکالوئید بربرین^۲ - حاصل از زرشک - در سگ سانانی که از قبل مبتلا به نقص عضلات قلب بوده و یا نبوده‌اند، مقاومت عروق محیطی را کاهش داده و فعالیت اینوتروپیک^۴ قلب را افزایش می‌دهد. با استفاده از بربرین از طریق وریدی در ۱۲ بیمار که به دیجیتالیس^۵ و مدرها^۶ پاسخ نمی‌دادند، علیرغم اثرات مساعد، ۲۰-۱ ساعت پس از تزریق، اثرات نامطلوبی در ۴ تن از بیماران مشاهده شد. این اثرات شامل دوره‌های تکرار شونده تاکی‌کاردی بطنی می‌باشد که هیچ عامل مساعد کننده‌ای برای این اثر سو یافت نشده است(۵).

واکنشهای معدی - روده‌ای^۷

از گیاهان ذکر شده، واکنشهای گوارشی زیر، گزارش شده است:

■ مصرف خوراکی عصاره سیر یا اسانس سیر می‌تواند سبب تهوع، استفراغ و اسهال شود.

■ عصاره سیر، اثرات خوبی در جلوگیری از تجمع پلاکتها در حضور ADP، فاکتور فعال کننده پلاکتی (PAF) و یا کلاژن از خود نشان می‌دهد اما اثرات معدی روده‌ای حاصل از اسانس سیر مانع استفاده از آن در دوزهای فارکولوژیک می‌باشد.

■ استفاده‌های درمانی نمکهای بربرین برای

درمان اسهال در کودکان، به خاطر اثر تهوع آور آن که غیر قابل تحمل است، با مشکل مواجه است. ■ خوردن جوشانده اکالیپتوس باعث کاهش قابلیت هضم کنندگی شیرۀ معدی می‌شود ولی اثری بر قابلیت تجزیه پروتئینها ندارد. انتظار می‌رود که استفاده زیاد از تانن محتوای برگها باعث یبوست شود.^۸ در مورد خونریزی متعددی متعاقب استفاده از شیافهای حاوی اکالیپتول^۹ (اسانس اکالیپتوس) و سایر ترپنها گزارش شده است(۶).

اثر بر روی باروری، بارداری و شیردهی

به علت ارتباط خونی بین جنین و مادر در دوران بارداری و ارتباط تغذیه‌ای آنها در دوران شیردهی، رژیم غذایی و دارویی مادر باید کاملاً تحت کنترل باشد. چون بسیاری از مواد غذایی و دارویی می‌توانند منجر به اثرات غیر قابل جبرانی بر نوزاد شوند. از گیاهان مذکور، عوارض زیر گزارش گردیده است:

■ در طب باستانی جوشانده گیاهان معینی که حاوی بربرین هستند، به عنوان عامل سقط دهنده، تسهیل کننده زایمان و ضد باروری استفاده می‌شده است (۷).

■ گزارش گردیده که استفاده از مقادیر زیاد دارچین در زنان باردار باعث متهموگلوبینمی^{۱۰}، هماتوری^{۱۱}، آلبومینوری^{۱۲} و سیلندر اوری^{۱۳} می‌شود اما سقط مشاهده نگردیده است.

■ اسانس رازیانه باعث انقباضات رحم بارور شده و می‌تواند منجر به سقط گردد ولی در دوزهای درمانی این اثر مشاهده نمی‌شود. همچنین از گذشته، از رازیانه به عنوان شیرافزا استفاده می‌گردیده است.

■ عصاره سیر در خوکه هندی، انقباضات ریتمی رحم را تحریک می‌کند اما اطلاعات بالینی و آزمایشگاهی در مورد اثرات زیان آور جذب سیر، در دوران حاملگی و شیردهی به دست نیامده است.

■ مطالعه در موش صحرایی نشان داده که اکالیپتول در مقادیر قابل اثر بر آنزیمهای میکروزومی کبدی نوزادان از سدخونی-شیری قابل عبور نیست اما پس از تزریق دوز ۵۰۰mg/kg از طریق زیر جلدی، می‌تواند به بافت جفت نفوذ کرده و در خون جنین به غلظتی برسد که قادر به تحریک فعالیت آنزیمهای کبدی باشد(۸).

جهش‌زایی، سرطان‌زایی، سمیت سلولی

■ در کشت‌های Hela cell، دوز ۱mg/ml اسانس رازیانه و 10mg/ml آنتول^{۱۴}، اثرات سیتوتوکسیک نشان دادند اما این نتایج نیاز به تأیید مجدد دارد. بعلاوه، اثرات سیتوتوکسیک به آنتول نسبت داده شده است. گزارش گردیده که این اثرات ربطی به مقدار آنتول در اسانسهای مختلف ندارد.

محققین نتیجه گرفتند که استراگول^{۱۵} (یکی از آلکالوئیدهای رازیانه)، یک کارسینوژن نسبتاً ضعیف است و خطر حاصل از مصرف آن، به علت مصرف محدود و مقادیر کم در غذاها و ادویه‌ها احتمالاً کم است(۹).

آنتول، در انسان از طریق اکسیداسیون زنجیره جانبی، دچار بیوترانسفورماسیون می‌شود و به نظر می‌رسد که خطر سرطان‌زایی رازیانه، مخصوصاً هنگامی که به ندرت و به صورت دم کرده - شامل ۰/۴mg استراگول در ۱۰۰cc است - مصرف شود، نسبتاً کم است اما

بهرحال، باید از دادن اسانس رازیانه به کودکان خودداری شود.

■ اکالیپتوس به علت وجود سیترونال^{۱۶}، در لیست گیاهان موتاژن قرار داده شده است.

■ در بررسی آب سیرتازه و عصاره الکلی سیر در تست آمس^{۱۷}، هیچگونه خاصیت جهش‌زایی مشاهده نشده است. فقط در جنین هامستر چینی (تست CHE) و موش (تست میکرونوکلئوس)، اثر سیتوتوکسیک دیده شده ولی هیچگونه اثر جهش‌زایی مشاهده نگریده است (۱۰).

■ از عصاره الکلی دارچین یا سینامالدوئید، در تست آمس، نتیجه مثبت بدست آمده است. در یک آزمایش، O-متوکسی سینامالدوئید^{۱۸}، در تست آمس نتیجه منفی داده است.

دارچین و اسانس آن، در تست باز سازی DNA در باسیلوس سوپتی لیس، نتیجه مثبت نشان دادند. البته نتایج تستهای جهش‌زایی بر روی باکتریها، در شرایط آزمایشگاهی، باید با دقت تفسیر شود. چون غلظتهای استفاده گردیده در این تستها، اثرات ضد میکروبی دارند. در مورد روشهای آزمایشگاهی با محیطهای کشت سلولی استاندارد، باید توجه شود که عصاره دارچین یا سینا مالدوئید در سلولهای تک لایه کار سینومای دهانی انسان، اثرات سیتوتوکسیک نشان داده‌اند که این اثرات مربوط به کاهش پروتئین سازی می‌باشد و به واکنش سینا مالدوئید با گروههای امینو و سولفیدریل نسبت داده می‌شود (۱۱).

■ بربرین در مخمر، باعث جهش‌زایی در میتوکندری می‌شود. با انکو به کردن بربرین با سارکوما^{۱۸۰} تومور، از مایع صفاقی موش، از سنتز DNA، RNA، پروتئین و لیپیدها و اکسیداسیون گلوکز جلوگیری می‌کند ولی

این امر، بصورت in vivo مشاهده نمی‌شود که احتمالاً به دلیل رقابت بربرین با گلوکز، برای ورود به سلول تورموری می‌باشد (۱۲).

اثر بر دستگاه تنفس

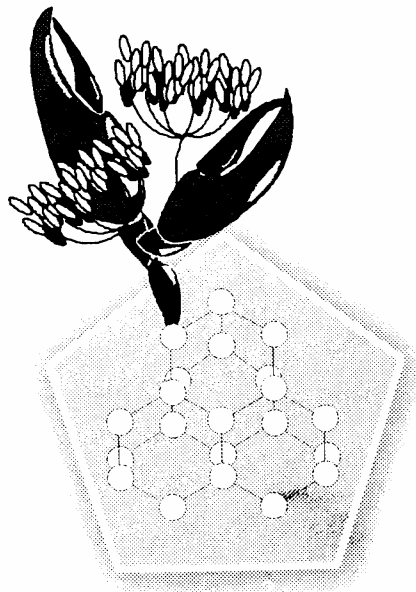
■ بدنبال استنشاق پودرسیر، حملات سخت آسم مشاهده شده است.

■ در هنگام مسمومیت با اکالیپتوس، به خاطر خطر آسپیره شدن اسانس و در آن به ریه‌ها، نباید سعی در ایجاد تهوع شود. اثر خنک‌کننده^{۱۹} اسانس اکالیپتوس بر روی دستگاه تنفس نیز باید مورد توجه قرار بگیرد و قویاً بیانگر آن است که پمادهای حاوی اسانس اکالیپتوس (اکالیپتول)، به خاطر خطر اسپاسم دهانه حنجره نباید در اطراف سوراخهای بینی نوزادان و کودکان مصرف شود (۱۳).

■ یک مورد گزارش آسم، در یک پسر بچه ۹ ساله، با حالت آتوپیک که در اثر رازیانه و بذره‌های آن ایجاد شده بود، وجود دارد. تستهای مثبت پوستی، ظاهر شدن حالت آسم پس از خوردن رازیانه و رفع حالت آسم با حذف رازیانه از رژیم غذایی، احتمال ارتباطی را بین رازیانه و اسم آلرژیک بیان می‌کند.

اثر بر سیستم عصبی مرکزی

■ اسانس اکالیپتوس ممکن است به مقدار زیادی بر سیستم عصبی تأثیر بگذارد. گزارش شده است که غلظت ۲ml اکالیپتوس در هرلیتر، اثر مهارتی روی مصرف اکسیژن و پمپ سدیم در قسمت قشری مغز موش صحرايي دارد. اشاره گردیده که این اثر، اثرات سو روی CNS را که برای اکالیپتول گزارش شده را می‌تواند شرح دهد (۱۴).



تداخلات دارویی

■ تزریق ۵۰ mg/kg اسانس رازیانه به صورت داخل صفاقی، در صورتی که همراه با مصرف پنتوباریتال^{۲۰} باشد در مدت خواب ایجاد شده توسط پنتوباریتال، افزایش ایجاد می‌کند.

■ در شرایط آزمایشگاهی دارچین (با غلظت ۲ گرم در ۱۰۰ ml) مانع از آزاد شدن تتراسیکلین هیدروکلراید^{۲۱} و متاسیکلین هیدروکلراید^{۲۲} از کپسولهای ژلاتینی می‌شود. این اثر با منیزیوم سیلیکات^{۲۳} که یک آنتی اسید است، قابل مقایسه می‌باشد. در ضمن، این اثر به جذب آنتی بیوتیک بر سطح ذرات نسبت داده شده است.

■ با وجود اینکه در سطح بالینی هیچ تداخل دارویی بین اکالیپتوس و سایر داروها، ثبت نشده است، تعدادی از مطالعات حیوانی جای نگرانی ایجاد می‌کند. برای مثال، گزارش شده که تزریق زیرجلدی اکالیپتول یا استنشاق آئروسولهای آن در دوزهای ۵۰۰ mg/kg در موشهای صحرایی ماده، باعث افزایش متابولیسم پنتوباریتال^{۲۴} می‌شود. همچنین مشاهده که شاخ و برگ اکالیپتوس باعث تحریک اکسیدازهای چندکاره در موشهای صحرایی می‌گردد. اسانس اکالیپتوس فعالیت آنزیمهای کبدی سم‌زا را در دامهایی که اکالیپتوس می‌خورند، بهبودی می‌بخشد و در نتیجه حساسیت آنها را در مقابل مرگ ناشی از تتراکلرید کربن افزایش می‌دهد (۱۵).

واکنشهای آلرژیک

■ از رازیانه به عنوان یک ادویه حساسیت‌زایی یاد شده است. اما در واقع می‌توان گفت، رازیانه حساسیت‌زایی کمی نشان می‌دهد.

■ گزارش شده که در شرایط آزمایشگاهی سینامالدهید با غلظت ۳-۰/۳ mg/ml آزاد کننده هیستامین است که می‌توان بخشی از حساسیت‌های پوستی را به این اثر نسبت داد (۵).

اثرات شبه هورمونی

اثرات شبه هورمونی سیر و عصاره آن در مطالعات آزمایشگاهی گزارش گردیده و با موش‌های صحرایی و گربه‌ها، اثرات شبه ACTH و شبه استروژنی دیده شده است.

زیر نویس:

1. Cinnamaldehyde
2. Patch test
3. berberine
4. inotropic
5. Digitalis

6. Diuretics

7. Gastrointestinal Reactions

۸- این در اثر در مسکو توسط تعدادی از دانشمندان بر روی میمونها مطالعه شده است.

9. Eucalyptol
10. methemoglobinemia
11. hematuria
12. albuminuria
13. cylinduria
14. anethole
15. Estagole
16. citronell
17. Ames test
18. O - Methoxy Cinnamaldehyde
19. Cooling effect
20. Pentobarbital
21. tetracycline hydrochloride
22. methacycline hydrochloride
23. magnesium trisilicate
24. pentobarbitone

منابع:

1. papageorgiou C, Corbet JP, et al (1983) Allergic contact dermatitis to garlic (*Allium Sativum* L.). Identification of the Allergens: the role of mono-, di- and trisulfide present to garlic. A comparative study in man and animal (guinea pig). *Arch Dermato Res* 275: 119 - 234.
2. Rudzki E, et al (1976) sensitivity to 35 essential oils. *Contact Dermatitis* 2: 196.
3. Nater JP, et al (1977). Contact urticarial skin responses to cinnamaldehyde. *Contact Dermatitis* 3: 151 - 154 & Roberts MJ (1976) New product pruritus. *Brit Med J* 2: 47.
4. Mathias CGT, chappler RR, Maibach HI (1980) contact urticaria from cinnamic aldehyde *Arch Dermatol* 116: 74 - 76.
5. Marin - Neto JA, et al (1988) Cardiovascular effects of berberine in patients with severe congestive heart failure. *Clin cardiol* 11: 253 - 260.
6. Vincens M. et al, (1982) Rectites terpeniques, 2 cas cliniques. *Therapi* 37: 328 - 330.
7. Farnsworth NR, et al (1975) potential value of plants as sources of new antifertility agent I. *J pharm sci* 64: 535 - 598.
8. Jori A, Briatico G (1973) Effects of eucalyptol on microsomal enzyme activity of foetal and newborn rats. *Biochem pharmacol* 22: 543 - 544.
9. Stoner GD, et al (1973) Test for carcinogenicity of food additives and chemotherapeutic agents by the pulmonary tumor response in strain A mice. *Cancer Res* 33: 3069 - 3085.
10. Abraham SK. Kesavan PC (1984) Genotoxicity of garlic, turmeric and asafoetida in mice. *Mutat sci* 9: 77 - 86.
11. Ohta T, et al (1983) analysis of the antimutagenic effect of cinnamaldehyde on chemical mutagenesis in *E.Coli*. *Mutat Res* 107: 219 - 227.
12. Creasy WA (1979) Biochemical effect of berberine. *Biochem pharmacol* 28: 1081 - 1084.
13. Burrow A, et al (1983). The effects of camphor, eucalyptus & menthol vapour on nasal resistance to air flow and nasal sensation. *Acta otolaryngol* 96: 157 - 161.
14. Vital M, et al (1987). Actions de l'huile essentielle de Romarin et de certains deses constituants (eucalyptol et camphre) sur le cortex cerebral de rat in vitro. *J Toxicol clin Exp* 7: 259 - 271.
15. Jori A, et al (1969) Effects of essential oils on drug metabolism. *Biochem pharmacol* 18: 2081 - 2085.