



# اثرات ضد دیابتی اسفرزه

دکتر سید علی ضیایی: پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی

دکتر باقر لاریجانی: مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران

مهندس حسنعلی نقדי بادی، مهندس آرزو دست پاک

دکتر فاطمه بندریان، مهندس افسانه رضایی: بخش تحقیقات شرکت ایران داروک

## ■ مقدمه ■

قدمت کشت و کار تجاری گیاه اسفرزه، به شبه قاره هند مربوط می‌شود. بذرهای این گیاه بسیار ریز و شبیه به گوش اسب هستند و به همین دلیل در زمان تسلط مسلمانان به شبه قاره هند بذرهای آن به نام *Isabgul* (به معنی گوش اسب) خوانده می‌شد. امروزه علاوه بر مصارف سنتی، عرصه‌های جدیدی در زمینه صنعت و پزشکی نیز برای اسفرزه گشوده شده و کشت و کار آن در برخی نقاط جهان به صورت

جنس *Plantago* متعلق به خانواده *Plantaginaceae* دارای حدود ۲۵۰ گونه می‌باشد. این جنس دارای پراکنش جهانی است اما منشأ اولیه آن هند و پاکستان می‌باشد. دو گونه مهم این جنس *Plantago ovata* Forsk. و *Plantago psyllium* L. در ایران تحت نام اسفرزه خوانده می‌شوند که دارای مصارف گسترده‌ای در صنعت و داروسازی هستند.

بسیار وسیع و تخصصی دنبال می‌گردد.

این محصول از دیرباز در بخش وسیعی از ایران رویش داشته اما پرداختن به کشت و کار آن در کشور پیشینه چندانی ندارد. در حال حاضر تولید این محصول، در بین ۱۵ گونه اول دارویی قرار گرفته و پرداختن به زراعت آن از اولویت اقتصادی برخوردار است.

در چین از دانه‌های اسفرزه برای درمان اوره خون، سرفه، فشار خون بالا، کاهش گرمای بدن، تولید ادرار در موارد ادم (خیز)، ببهود عملکرد دستگاه ادراری و درد در هنگام ادرار و رفع یبوست مصرف می‌شود. در درمان بیماری‌های چشمی مثل خشکی و آب مروارید، قرمزی، تورم، حساسیت به نور و همچنین رفع اختلالات ریه (با ایجاد خلط و عطسه) نیز به کار برده می‌شود. گیاه کامل را نیز برای باز شدن قلب و مسمومیت استفاده می‌نمایند. این گیاه به صورت موضعی برای ببهود دمل‌ها کاربرد دارد.

در هند شرقی دانه‌های اسفرزه جهت ببهود اسهال خونی، مشکلات ادراری، سوزاک، تب و بدی عملکرد دستگاه گوارش استفاده می‌شود. همچنین در درمان سرماخوردگی، سرفه و سایر مشکلات تنفسی به خصوص در کودکان مصرف می‌گردد. پودر دانه‌های آب ترکیب شده و به عنوان ضمادی در درمان رماتیسم، نقرس و حساسیت‌های پوستی به کار برده می‌شود. در ایران دانه‌های اسفرزه در درمان اسهال خونی و رفع اختلالات صفاراوی دستگاه گوارش کاربرد دارد. از ترکیب دانه گیاه با آب ضمادی

تبهی می‌کنند که دارای اثر نرم‌کنندگی (به علت باز شدن دانه و ایجاد موسيلاژ فراوان) بوده و در تمامی موارد التهابی مصرف می‌شود. دم کرده دانه نیز در دردمن و رفع تحريكات مخاط مجاری ادراری و تسکین ناراحتی‌های آن به کار برده می‌شود. پوسته و پودر دانه نیز به عنوان یک ماده ملین مصرف می‌گردد.

ترکیبات موجود در اسفرزه شامل اسیدها (مثل بنزویک، کافئیک، کلروژنیک، سینامیک، P-کوماریک، فوماریک، سالسیلیک، ارسولیک، وانیلیک، اسکوربیک)، آلکالوییدها (Boschniakine) و آمینواسیدها (مثل آلانین، آسپارژین، هیستیدین، لیزین) می‌باشد. تجزیه دانه‌های اسفرزه وجود برخی قندها و ترکیبات پلی‌ساقاریدی را در موسيلاژ دانه نشان داده است که شامل گالاكتوز، گلوکن، گزیلوز، آرابینوز و رامنوز می‌باشد. به علاوه، گالاكتورونیک اسید، پلانتوز، پلانتیومیوز، سوکروز، فروکتوز و یک قند ناشناخته (در دانه P.ovata) شناسایی شده‌اند. موسيلاژ پوسته دانه اسفرزه حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد است. موسيلاژ دانه P.ovata (در مقایسه با سایرین) دارای قدرت سوپسانسیونی و امولسیونی بهتری در مقایسه با Tragacanth و متیل‌سلولز است. دانه بدون پوست P.ovata دارای میزان کمی روغن غنی از اسیدهای چرب آزاد، استرول ها و هیدروکربن‌های سازنده روغن غیر خوارکی می‌باشد. بخش فقد روغن (روغن‌گیری شده) حاوی مقادیر زیادی پروتئین همراه با آلبومین و لیزین فراوان و متیونین در حد متوسط است.

می تواند جانشین خوبی در درمان بیماری های مزمن و هزینه بری چون دیابت و چربی خون باشد که در این تحقیق اثربخشی پودر پسیلیوم در درمان دیابت نوع دوم مورد بررسی قرار گرفته است.

## ■ مواد و روش ها

این مطالعه با همکاری شرکت سهامی ایران داروک، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی و مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران بر روی بیماران دیابتی مراجعه کننده به درمانگاه دیابت بیمارستان شریعتی به اجرا درآمد. در این طرح تحقیقاتی، گیاه مورد مطالعه *Plantago psyllium L.* می باشد که پوسته بذر (husk) این گیاه توسط شرکت ایران داروک تهیه و فرموله گردید. مراحل آماده سازی دارو شامل جدا کردن پوسته دانه، پودر نمودن پوسته، افزودن رنگ دهنده ها و طعم دهنده های مجاز، وزن نمودن پودرها و بسته بندی به صورت ساشه های ۶ گرمی (دارای ۱/۵ گرم پودر پوسته بذر پسیلیوم) نیز در همین شرکت صورت گرفت. نمونه های دارونما (فاقد پودر پوسته) در بسته بندی های مشابه دارو آماده شد اما به جای پودر پوسته بذر، حاوی سلولز میکروکریستالی بود.

بیماران دارای دیابت نوع دوم و غیر انسولینی از بین مراجعان به درمانگاه دیابت بیمارستان شریعتی با در نظر گرفتن برخی معیارها از جمله عدم بارداری و شیردهی، نداشتن سابقه

موسیلاژ برگ نیز حاوی ترکیباتی از قبیل پلی ساکاریدهای رامنوز، ال - آرابینوز، مانوز، گالاكتوز و دکستروز می باشد.

استفاده از رژیم های غذایی با محتوای فیبری زیاد، خصوصاً فیبرهای محلول، به منظور کنترل غلظت کلسترول سرم در افراد دارای دیابت معمول است و تحقیقات نشان داده که برخی از فیبرها مثل فیبر محلول در آب و فیبر ژل مانند گوارگام و صمغ *Tragacanth* به صورت یک محلول قندی یا در ترکیب با مواد غذایی تا حد نسبتاً زیادی منجر به کاهش سطح گلوکز خون می شود. پوسته دانه پسیلیوم نیز به علت داشتن موسیلاژ که یک فیبر هیدروکلریک و محلول است دارای اثرات منحصر به فردی است و اثر کاهش سطح گلوکز و لیپید پلاسمای مفید در مورد آن مشاهده شده است.

با توجه به قدمت مصرف گیاه اسفزه توسط انسان، سالم و بی خطر بودن آن محرز گشته و عوارض آن تا حدود زیادی شناخته شده است. نتایج تحقیقات حاکی از اثرات پایین آورنده چربی و قند خون توسط این گیاه در بیماران مبتلا به چربی خون و دیابت است و به اندازه مزالامین در درمان کولیت اولسرا تیو موثر می باشد. همچنین تحقیقات تکمیلی در آینده باعث خواهد شد تا مصارف جدیدی برای اسفزه پیدا شود که از آن جمله مصرف آن در جلوگیری از ابتلا به سرطان کولون است که از شایع ترین سرطان های کشور نیز می باشد. به هر حال، این گیاه به جهت ارزان و در دسترس بودن

در مرحله شروع مصرف و هفته‌های چهارم و هشتم مطالعه، مجموعه‌ای از آزمایشات شامل قند خون ناشتا، تری‌گلیسیرید خون، انسولین،  $T_4$ ، LDL، HDL، کلسترول تام،  $HbA_{1c}$ ، TSH در هفته‌های اول و هشتم انجام شد) و در هفته‌های دوم و ششم، فقط قند خون ناشتا بیماران اندازه‌گیری گردید. بیماران به مدت ۱۲ - ۱۰ ساعت قبل از انجام آزمایش ناشتابوده‌اند. بررسی اثر دارو در دو گروه دارو و دارونما صورت گرفت و انتخاب بیماران جهت قرارگیری در این دو گروه نیز به صورت تصادفی بود. تعداد بیماران در نظر گرفته شده برای مجموع دو گروه دارو و دارونما ۶۰ نفر بود که تا این مرحله از مطالعه ۳۹ نفر از آن‌ها مورد بررسی قرار گرفته‌اند. پودر اسفرزه روزی دو بار (پانزده دقیقه قبل از صبحانه و پانزده دقیقه قبل از شام) به میزان یک ساسه در یک لیوان بزرگ آب سرد حل شده به بیماران تجویز گردید. کلیه آزمایش‌ها در یک آزمایشگاه خاص صورت پذیرفت.

### ■ یافته‌ها

تا این مرحله از مطالعه، ۳۹ بیمار دیابتی نوع دوم غیرانسولینی (۳۰ زن و ۹ مرد) با میانگین سنی ۵۱/۸ سال مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. از این تعداد، ۲۴ نفر دارو و ۱۵ نفر دارونما مصرف نموده‌اند. تاکنون ۵ نفر از مطالعه خارج شده و ۱۸ نفر مطالعه را به پایان رسانیده‌اند. همچنین در این مرحله از مطالعه ۷ نفر در هفته ششم، ۶

انفارکتوس قلبی، محدوده قند خون  $400\text{ mg/dl}$ - $150\text{ mg/dl}$  و محدوده تری‌گلیسیرید (TG) خون تا  $500\text{ mg/dl}$  ۳۰۰  $\text{mg/dl}$  انتخاب شده و وارد طرح گردیدند. بیماران مصرف کننده وارفارین، دیگوکسین، لیتیم و کاربامازپین نیز به علت احتمال ایجاد تداخلات دارویی با پسیلیوم از این مطالعه حذف شدند. در ابتدای مطالعه، رژیم غذایی شامل ۳۰ درصد چربی کمتر از ۱۰ درصد چربی اشباع شده و ۵۵ درصد کربوهیدرات به بیماران توصیه شد.

برای هر بیمار پرسشنامه‌ای شامل اطلاعات شخصی و سایقه بیماری و مصرف دارویی وی، سایقه خانوادگی بیماری‌ها و غیره تکمیل گردید. همچنین به منظور حفظ ملاحظات اخلاقی با توضیح عوارض احتمالی دارو، رضایت‌نامه‌ای تنظیم و به امضای بیماران رسید. کل مدت مطالعه برای هر بیمار ۸ هفته بود که بیماران هر دو هفته یکبار ویزیت و وضعیت قند خون و دیگر فراسنجهای ارزیابی می‌شد. در هر ۲ هفته یکبار بیمار به پزشک (پس از مصرف دارو) مراجعه و وزن و فشار او کنترل می‌گردد و از مشکلات احتمالی حاصل از مصرف دارو سوالاتی به عمل آمده و نتایج در فرم‌های مربوط نوشته می‌شد.

در طول مدت استفاده از پسیلیوم، بیماران زیر نظر پزشک دوز داروهای مصرفی خود را تغییر نداده و همچنین از داروهای گیاهی دیگر استفاده نکردند. آزمایش‌ها در ۵ مرحله شامل شروع مصرف دارو، هفته دوم، هفته چهارم، هفته ششم و هفته هشتم مطالعه انجام گرفت.

داشته است (جدول ۱). در این مرحله از طرح، نسبت HDL گروه دارو به گروه دارونمادر هفتاهشتم ۴۴/۲۷ به ۳۰/۲۸ بوده ( $P < 0.001$ ) در حالی که در هفته اول این میزان ۲۸/۹ به ۴۸ می باشد. همچنین نسبت  $HbA_{1c}$  در دو گروه دارو به دارونما در هفته هشتم ۸/۹۵ به ۱۱/۰۱ بود ( $P < 0.005$ ) که این مقدار در هفته اول ۱۰/۵۵ به ۹/۹۹ بوده است. فراسنج های دیگر بیماران دو گروه هنوز تفاوت معنی داری از نظر آماری نداشته است. نتایج همه فراسنج ها در جداول به تفکیک همراه با آزمون آماری  $\alpha$  نمونه های مستقل آورده شده است.

## ■ بحث

با توجه به نتایج به دست آمده، این دارو در مقایسه با دارونما قادر است چربی و قند خون را کنترل نماید و شاخص نشان دهنده وضعیت

نفر در هفته چهارم و ۳ نفر در هفته دوم آزمایش می باشند و هم اکنون مطالعه ادامه دارد. بیماران مصرف کننده دارو از مصرف آن اعلام رضایت نموده و عنوان کردند که این دارو در کاهش گرگرفتگی آن ها موثر بوده و مشکلات گوارشی آن ها را تا حد زیادی حل کرده است. همچنین تعدادی از بیماران که معده آن ها نسبت به مصرف متغور مین حساسیت داشت از مصرف پسیلیوم به دلیل بیبود وضعیت سیستم گوارشی خود اظهار رضایت نمودند. در برخی از بیماران گروه دارونما پس از مصرف دارونما حالت یبوست ایجاد شد که با افزایش میزان آب مصرفی همراه با دارونما این مشکل برطرف گردید.

نتایج تا این مرحله از مطالعه، نشان می دهد که میزان HDL و  $HbA_{1c}$  بین دو گروه از بیماران مورد مطالعه از نظر آماری اختلاف معناداری

جدول ۱- تغییرات معنی دار در پارامترهای اندازه گیری شده

پارامتر	مرحله آزمایش	دارونما	دارو	$P$
FBS	شروع مطالعه	۱۹۴/۶	۲۱۰/۲	۰/۳۵۷
	هفتاهشتم	۲۳۵/۹	۱۷۸/۷	۰/۲۷۴
	شروع مطالعه	۹/۹۹	۱۰/۵۵	۰/۴۸
HbA <sub>1c</sub>	هفتاهشتم	۱۱/۰۱	۸/۹۵	۰/۰۲۴
HDL	شروع مطالعه	۴۸	۳۸/۹	۰/۰۹۴
	هفتاهشتم	۳۰/۲۹	۴۶/۵۶	۰/۰۰۰

پسیلیوم تاثیر مطلوب و معنی‌داری از نظر آماری داشته و میزان HDL سرم در گروه دارو از ۳۸/۹ در هفته صفر به ۴۶/۵۶ افزایش یافته، در حالی که در گروه دارونما این مقدار از ۴۸ به ۳۰/۲۹ کاهش یافته است.

HbA<sub>1c</sub> که معیاری بسیار مهم و ارزشمند برای ارزیابی وضعیت بیماران دیابتی است تحت تاثیر پسیلیوم کاهش معنی‌داری نشان داده که بیانگر ارزش درمانی این دارو است. اطلاعات و نتایج ارایه شده در این گزارش، بررسی اثر دارو تاین مرحله از مطالعه می‌باشد و نتایج دقیق آماری پس از تکمیل حجم نمونه در گزارش نهایی ارایه خواهد شد.

قند خون در ۲ ماه گذشته یعنی هموگلوبین گلیکوزیله (HbA<sub>1c</sub>) کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد. این شاخص در گروه دارو از ۱۰/۵۵ به ۸/۹۵ کاهش یافته، در حالی که در گروه دارونما این مقدار از ۹/۹۹ به ۱۱/۰۱ افزایش یافته است. با توجه به نتایج حاضر میان این فراسنج در زمان شروع مطالعه در گروه دارو حتی بیشتر از گروه دارونما بوده و این دارو توانسته است آن را به میزان قابل توجهی کاهش دهد. FBS تا این مقطع نتیجه قابل توجهی را از نظر آماری نشان نداده است زیرا FBS یا قند خون ناشتا تحت تاثیر رژیم غذایی شب قبل بیمار می‌باشد و احتمال تغییرات در آن زیاد است.

در مورد پروفایل چربی خون، تاکذون



#### منابع

1. Libster M. Herb guide for nurses; 2002: 450-457.
2. Evans WC. Pharmacognosy; 2002: 210.
3. Anderson JW. Allgood LD. Turner J. Oeltgen PR. Daggy BP. Effects of psyllium on glucose and serum lipid responses in men with type 2 diabetes and hypercholesterolemia. Am J Clin Nutr. 1999; 70(4): 466-473.

تذکر: علاقمندان به مطالعه سایر منابع این مطلب می‌توانند به دفتر مجله رازی مراجعه فرمایند.