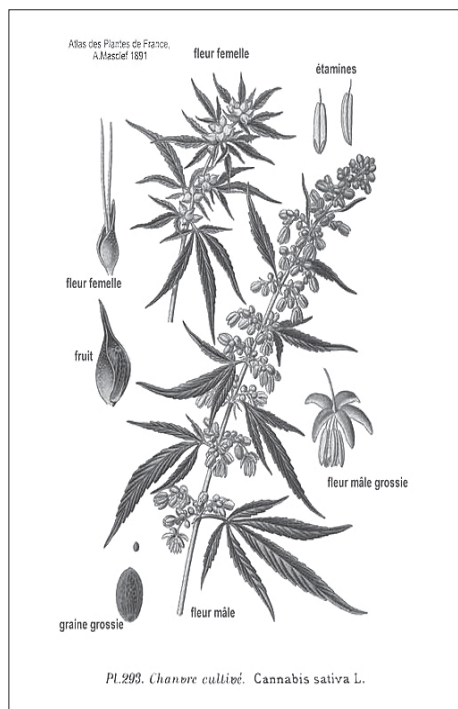


# شاهدانه

دکتر فراز مجاب

گروه فارماکونوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی



شکل ۱ - گیاه شاهدانه

## نام‌های دیگر

(اسامی عمومی یا خیابانی street name)

حشیش (Hash)، بنگ (Bhang)، کانابیس، گنجه (Ganja)، علف (Pot، Kif، Weed، Grass). بخش دارویی شامل سرشاخه‌های خشک شده گیاه ماده دارای گل یا میوه و شاهدانه‌های رسیده است.

شاهدانه گیاهی است دویایه، یک ساله یا دو ساله، که ارتفاع آن تا ۵ متر هم می‌رسد، برگ‌ها پنجه‌ای، دارای دم‌برگ بلند و ۳ تا ۷ برگچه سرنیزه‌ای با حاشیه دندانه‌دار هستند (شکل ۱).

## رویشگاه

منشأ این گیاه احتمالاً غرب آسیا است و امروزه در مناطق حاره و معتدل دنیا کاشته می‌شود. شاهدانه در مناطقی از ایران به صورت کاشته شده و در مناطقی به صورت نیمه خودرو وجود دارد.

است. یافته‌های حاصل از بررسی‌های حیوانی نیز حاکی از آن است که این گیاه احتمالاً ضدالتهاب می‌باشد، گواهی که نتایج مزبور قطعی نیست. براساس بررسی‌های برون‌تنی مشخص شده که این گیاه ضدباکتری، ضدقارچ و آنتی‌نئوپلاستیک می‌باشد ولی اثر آنتی‌نئوپلاستیک آن در بررسی‌های درون‌تنی اثبات نشده است. اکثر کانابینوئیدها روی دستگاه عصبی مرکزی تأثیر گذاشته و تنوع اثرهای آن‌ها حاکی از آن است که ترکیب‌های مذکور روی بیش از یک گیرنده اثر می‌کنند.

#### □ اثر سایکوتروپیک

در بیشتر افراد این اثر به دنبال مصرف خوراکی ۲۰ میلی‌گرم  $\Delta 9$ -THC و یا پس از استعمال سیگارهای واجد ۲ درصد  $\Delta 9$ -THC به وجود می‌آید. از نشانه‌های این حالت، تغییر خلق و خو، کاهش توانایی رانندگی، تیرگی شعور، پریشانی، عدم تمرکز، آسیب‌دیدگی حافظه کوتاه‌مدت و درک زمان، تشدید بروز احساسات، یا ایجاد نوعی احساس خاص می‌باشد. همچنین انجام کارهای پیچیده مشکل‌تر شده، توانایی درک یا تلقین دچار آسیب می‌شود. بروز واکنش‌های منفی مانند اضطراب، وحشت یا جنون نیز از عوارض دیگر ناشی از مصرف این گیاه است.

#### □ اثر ضد درد

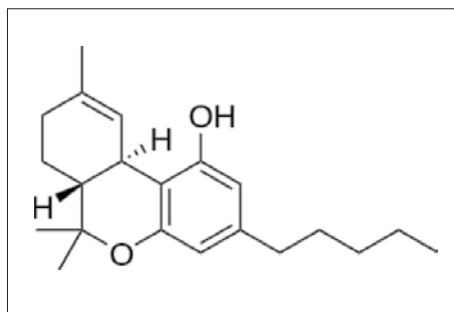
بررسی‌های اخیر اثرهای ضد درد احتمالی این گیاه را تأیید نموده است.

#### □ اثر ضد استفراغ

اداره غذا و داروی آمریکا (FDA) مصرف این گیاه را برای درمان کم‌اشتهایی ناشی از ایدز و همچنین استفاده از آن را برای درمان تهوع و استفراغ ناشی

#### ■ ترکیب‌ها

کانابینوئیدها، مهم‌ترین ترکیب فعال متعلق به این گروه ۹-تتراهیدروکانابینول (THC-9) (شکل ۲) به علاوه حدود ۶۰ کانابینوئید دیگر می‌باشد. از این گیاه اسانس و فلاونوئید (کانی فلاون‌های ۱ و ۲) هم گزارش شده است.



شکل ۲ - ۹-تتراهیدروکانابینول (THC-9)

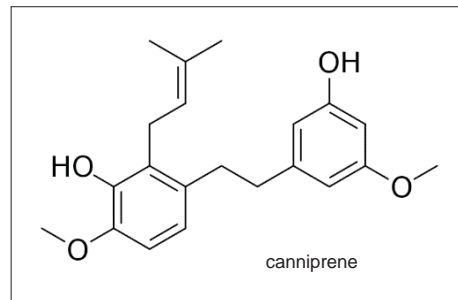
#### ■ اثر

بررسی‌های صورت گرفته روی این گیاه در رابطه با اثربخشی آن روی انسان، شواهد قطعی در حمایت به‌عنوان داروی ضد استفراغ ارایه کرده است. این یافته‌ها همچنین حاکی از اثرهای مفید ماده مزبور در کاهش فشار داخلی چشم و نیز تأثیر آن به‌عنوان ضد درد و محرک اشتها می‌باشد. از سوی دیگر، گزارش شده که مصرف این گیاه احتمالاً برای درمان سردرد، اضطراب، گشاد کردن برونش‌ها (آسم)، شل‌کننده عضلانی و اثر آرام‌بخشی می‌باشد. هرچند مطالعه‌های صورت گرفته در رابطه با اثربخشی گیاه مزبور در درمان تشنج، افسردگی و اعتیاد به الکل بی‌نتیجه بوده

از شیمی درمانی تأیید کرده است.

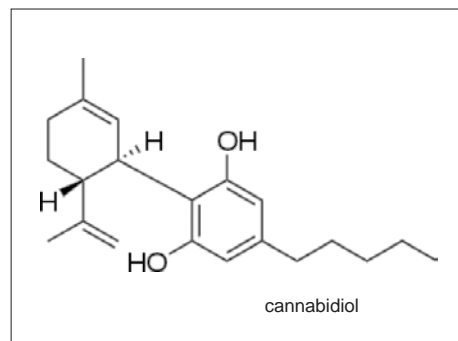
#### □ اثر ضدالتهاب

مشخص شده که کانی پرن (canniprene) یک دی‌هیدرواستیل‌بن جدا شده از گیاه مذکور) نوعی مهارگر لیپواکسیژناز و سیکلواکسیژناز می‌باشد.



#### □ اثر فعال‌کننده فاکتور پلاکت

فاکتور فعال‌کننده پلاکتی (PAF) نوعی میانجی طبیعی شناخته شده عامل بروز واکنش‌های آسمی در ریه است که موجب کاهش تجمع پلاکت‌های موجود در خون می‌شود. بررسی‌ها نشان می‌دهد که اثر کانابی دیول (cannabidiol) به‌عنوان نوعی مهارگر به مرتب بیشتر از THC است.



#### □ اثرهای تنفسی

پژوهش‌ها نشان می‌دهند که مصرف این گیاه موجب بروز نوعی واکنش کوتاه‌مدت گشادکنندگی برونش‌ها می‌گردد.

#### ■ کارآزمایی‌های بالینی

##### □ گشادکنندگی برونش‌ها

بر اساس یافته‌های حاصل از بررسی دو گروه مجزا متشکل از افراد سالم، مشخص شد که مصرف این گیاه منجر به ایجاد نوعی واکنش کوتاه‌مدت گشادکنندگی برونش‌ها می‌شود. ظاهراً در این افراد که از طریق تدخین گیاه، THC-9-Δ را استنشاق کردند، واکنش گشادکنندگی برونش‌ها، بیش از اثر داروهای بتا‌آگونیست بوده است.

##### □ تهوع و استفراغ

یافته‌های حاصل از یک بررسی دوسوکور تصادفی آینده‌نگر حاکی از آن است که THC نوعی داروی ضد استفراغ مؤثر علیه استفراغ‌های ناشی از داروهای متعدد آنتی‌نئوپلاستیک مورد استفاده در شیمی درمانی است. بر اساس یک بررسی مشخص شده که مصرف این گیاه توسط ۵۳ بیمار سرطانی تحت شیمی درمانی، دارای اثرهای مشابه با اثر ضد استفراغ داروی هالوپریدول است. در حدود ۱۰ درصد این بیماران، استفراغ به‌طور کامل کنترل شد و تقریباً در تعداد ۳۳ درصد آنان تعداد دفعات استفراغ کاهش یافت و به کمتر از ۵ بار رسید. داروهای شیمی درمانی به‌کار رفته در این بررسی شامل دوکسوروبیسین، سیس پلاتین و نیتروژن موستارد بودند. عوارض ناشی از مصرف THC در مقایسه با هالوپریدول نیز کمتر بود.

ناشی از شیمی درمانی تجویز می‌گردد. در طب سنتی ایران، دانه‌های گیاه به‌عنوان بندآورنده اسهال و مقوی، مصرف داشته و دانه‌های کاملاً رسیده آن مصرف خوراکی دارد.



#### □ موارد منع مصرف

مصرف درونابینول در تهوع و استفراغ غیر از شیمی‌درمانی سرطان ممنوع است.

#### □ استفاده در دوران بارداری

مصرف این گیاه در دوران بارداری ممنوع است (براساس معیارهای FDA در گروه داروهای C دوران بارداری قرار می‌گیرد).

#### □ استفاده در دوران شیردهی

استفاده از این گیاه در دوران شیردهی ممنوع است. گزارش شده که THC در شیر مادر تجمع یافته و ترشح می‌گردد و توسط نوزادان خورده می‌شود. در یک بررسی غلظت THC در شیر مادر و نمونه‌های مدفوع نوزادان تعیین شد. در نمونه مدفوع کودک THC مشاهده شد که توسط نوزاد جذب و متابولیزه شده بود. نتیجه این که درونابینول در شیر مادر جمع شده و ترشح می‌گردد و جذب

در یک گروه متشکل از ۸۰۹ بیمار که از THC به‌صورت خوراکی به‌عنوان ضد استفراغ استفاده می‌کردند، به‌ندرت مسمومیت‌های جدی رخ داد. در ۴ تن از اعضای این گروه بیماران، اختلال‌های شدید روحی مشاهده شد که همراه با دو مورد انقباض میوکلونیک بود. در یک بیمار نیز مصرف آن منجر به حمله‌های شدید صرع شد.

#### □ اثر روی یادگیری و ادراک

سوء استفاده از مقادیر کم یا زیاد این گیاه منجر به زوال روزافزون ادراک در طول زمان، در مقایسه با آن‌هایی می‌شود که از گیاه استفاده نمی‌کنند. این نتایج برگرفته از آزمون کوتاه تعیین‌کننده میزان درک [یا Mini Mental State (MMSE) Examination] است که روی ۱۳۱۸ فرد زیر ۶۵ سال طی یک مطالعه اپیدمیولوژیک در ناحیه بالتیمور مرلند صورت گرفت. تفاوت معنی‌داری بین مصرف‌کنندگان زن و مرد وجود نداشت.

#### □ موارد مصرف

از قرن ۱۹ میلادی حشیش به‌عنوان گیاه نشاط‌آور شناخته شد و از آن در درمان بی‌خوابی، دردهای عصبی، روماتیسم دردناک، اختلال‌های دردناک گوارشی، وبا، کزاز، صرع، مسمومیت با استریکنین، برونشیت حاد، سیاه‌سرفه، آسم، پیشگیری از سقط جنین و هم‌چنین انقباض‌های خفیف استفاده می‌گردید. عصاره گیاه نیز به‌عنوان آرام‌بخش و خواب‌آور ملایم به‌کار برده می‌شد. درونابینول (Dronabinol) (نام ژنریک THC- $\Delta 9$  با نام تجاری مارینول) به‌عنوان اشتها آور در درمان بی‌اشتهایی ناشی از ایدز و نیز به‌عنوان داروی ضد استفراغ در درمان استفراغ‌های

بدن نوزاد شیرخوار می‌شود.

#### □ عوارض و هشدارها

از جمله رایج‌ترین عوارض گزارش شده در بیماران مبتلا به ایدز تحت تجویز درونابینول، اثر بر دستگاه عصبی مرکزی می‌باشد. عوارض گزارش شده در ۳ تا ۱۰ درصد این بیماران شامل سرگیجه، سرخوشی، واکنش‌های پارانوییدی، خواب‌آلودگی و تصورات غیرطبیعی می‌باشند. عوارض کمتر شایع (یعنی در ۰/۳ تا ۱ درصد بیماران) در دستگاه عصبی، شامل افسردگی، کابوس، اختلال‌های گفتاری و وزوز گوش بوده‌اند. با این حال تاکنون هیچ عارضه خطرناک ناشی از مصرف به‌جای مقادیر درمانی گیاه مزبور شناسایی نشده است. مصرف مقادیر سمی گیاه (به شکل متداول که تدخین آن است)، منجر به ایجاد سرخوشی (به‌صورت شادمانی و قهقهه)، همراه با بروز مبالغه‌آمیز احساسات نفسانی است. اختلال‌های ایجاد شده در درک زمان و مکان و همچنین توهمات بینایی و شنوایی که ۳۲ ساعت دوام دارند، از جمله عوارض رایج ناشی از مصرف زیاد این گیاه است. از این رو، بیمارانی که از THC استفاده می‌کنند، نباید با دستگاه‌ها و ماشین‌آلات دقیق کار کرده یا به انجام هرگونه فعالیت مخاطره‌آمیز مستلزم داشتن تمرکز دقیق فکری اقدام کنند. به‌علاوه، لازم است در صورت مصرف داروهای تضعیف دستگاه عصبی مرکزی این گیاه با احتیاط و دقت مصرف شود. بیماران مسن در مقایسه با بیماران جوان‌تر نسبت به اثرهای ایجاد شده در دستگاه عصبی مرکزی حساس‌تر هستند.

#### □ اثر قلبی

این گیاه باید در افراد مبتلا به بیماری‌های

قلبی - عروقی با احتیاط مصرف شود. افت فشار خون از جمله رایج‌ترین عوارض ناشی از مصرف THC و کانابینوئیدهای سنتتزی است. نوعی تاکسی‌کاردی خفیف در بیماران آسمی که اقدام به تدخین حشیش کرده بودند، گزارش شده، اثر مزبور حدود ۱۵ دقیقه بعد از مصرف به اوج رسید و سپس با مصرف مقادیر بیشتر حشیش اثر آن تا حد چشمگیری افزایش یافت.

#### □ آلودگی‌های قارچی

فرآورده‌های غیردارویی شاهدانه ممکن است به قارچ آسپرژیلوس آلوده باشند، از این رو، مصرف آن‌ها توسط بیماران دارای دستگاه ایمنی ضعیف یا بیماران مبتلا به عفونت‌های قارچی، خطرناک است.

#### □ قابلیت باروری

مصرف حشیش موجب کاهش میزان اسپرم و کاهش قابلیت حرکتی آن و همچنین افزایش نمونه‌های غیرطبیعی اسپرم می‌گردد.

#### □ اثر بر دستگاه ایمنی

مصرف این گیاه موجب اثر مضر روی دستگاه ایمنی شده و منجر به کاهش قدرت ایمنی بدن می‌گردد. در مطالعه‌های حیاتی مشخص شده که گیاه مزبور استعداد ابتلا به عفونت توسط ویروس هرپس سیمپلکس را افزایش می‌دهد.

#### □ لوسمی

یافته‌های یک مطالعه شاهد مورد حاکی از آن است که مصرف حشیش توسط مادر، ممکن است در ایجاد لوسمی حاد غیرلنفوبلاستی در کودکان (ANLL) نقش داشته باشد. نتایج یک مطالعه ابتدایی‌تر که توسط گروه مطالعه سرطان

است. سیگار تهیه شده از گیاه مذکور دارای مقدار زیادی قطران است، تخمین زده شده که آسیب‌های ریوی حاصل از تدخین ۳-۲ سیگار از گیاه خشیش ممکن است مشابه خطر ناشی از مصرف ۲۰ عدد سیگار حاوی توتون باشد. یک مقایسه دیگر نشان می‌دهد که سیگار حاوی خشیش نسبت به توتون موجب ۵-۴ برابری میزان کربوکسی هموگلوبین خون، ۳ برابر شدن مقدار قطران استنشاقی و همچنین افزایش قطران باقیمانده در دستگاه تنفسی می‌گردد.

### ■ تداخل‌های دارویی

#### □ پرمخاطره

سیلدنافیل: مصرف همزمان گیاه خشیش و سیلدنافیل باعث انفارکتوس میوکارد می‌شود و مصرف همزمانشان ممنوع است.

#### □ نسبتاً مخاطره‌آمیز

باربیتورات‌ها: مصرف همزمان گیاه خشیش با باربیتورات‌ها ممکن است باعث تضعیف بیش از حد CNS شود. در این صورت لازم است از کار کردن با ماشین‌های دقیق و یا انجام کارهای نیازمند هوشیاری فکری اجتناب شود.

اتانول: مصرف همزمان THC و اتانول ممکن است موجب افزایش احتمال مسمومیت با THC شود. و لازم است از مصرف همزمان آن‌ها خودداری شود. تتوفیلین: مصرف همزمان گیاه خشیش با این دارو موجب کاهش اثربخشی تتوفیلین می‌شود و بیماران در این صورت نیازمند افزایش مقدار تجویزی تتوفیلین هستند.

داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای: مصرف

کودکان صورت گرفت، حاکی از آن است که خطر گسترش ANLL در کودکانی که مادران آن‌ها در طول بارداری خشیش مصرف می‌کرده‌اند، ۱۰ برابر بیش از سایر کودکان می‌باشد.

#### □ اختلال‌های دستگاه محرکه عصبی

مصرف این گیاه موجب از بین رفتن توانایی رانندگی به مدت ۸ ساعت می‌شود. علائم مسمومیت‌های حاد ناشی از مصرف گیاه مذکور، با وجود آن که ندرتاً رخ می‌دهند شامل تهوع، استفراغ، ریزش اشک، سرفه خشک، اختلال در عملکرد قلب و بی‌حسی اعضای بدن می‌باشد. علی‌رغم مصرف گسترده این گیاه به‌عنوان نوعی داروی مفرح، مصرف آن ندرتاً سبب مرگ می‌شود. علائم ناشی از مصرف بیش از این گیاه شامل التهاب نای و نایژه‌ها، بی‌حسی، زوال روح و اختلال در عملکرد اندام‌های تناسلی است.

#### □ سایکوتروپیک

یافته‌های حاصل از یک مطالعه هم‌گروه که طی بیش از ۶ سال (از ۱۹۹۲ تا ۱۹۹۸ میلادی) در استرالیا روی تعدادی دانش‌آموز ۱۵-۱۴ ساله که روزانه این گیاه را مصرف می‌کردند، صورت گرفت حاکی از آن بود که در دخترها، امکان وقوع افسردگی و اضطراب بیش از ۵ برابر افزایش یافت. در نوجوانانی که هر هفته یا در فواصل کوتاه‌تر از گیاه استفاده می‌کردند، خطر اضطراب و افسردگی ۲ برابر افزایش یافته بود.

#### □ تأثیر بر دستگاه تنفسی

تدخین دراز مدت این گیاه با علائم مزمن تنفسی مانند گلودرد، آبریزش بینی، برونشیت و کاهش عملکرد ریه (به‌صورت تنگی راه‌های هوایی) همراه

همزمان این داروها و THC موجب افزایش سرعت ضربان قلب و هذیان‌گویی می‌گردد. در این صورت لازم است احتیاط‌های لازم به کار رفته و تغییرات مربوط به سرعت ضربان قلب با دقت پایش شوند.

#### □ روش مصرف

گیاه خشیش به شکل غیرمجاز جهت ایجاد اثرهای روان‌گردان، تدخین یا بلع می‌شود. ۹ - تتراهیدروکانابینول استخراج شده یا سنتتیک به صورت داروی قانونی و خوراکی به‌عنوان محرک اشتها (در مبتلایان به ایدز) و ضداستفراغ (در تسکین عوارض شیمی‌درمانی) عرضه می‌گردد.

#### منابع

۱. امامی س ا، فصیحی ش، مهرگان ا. کتاب مرجع گیاهان دارویی، جلد ۱. مؤسسه مطالعات تاریخ پزشکی، طب اسلامی و مکمل دانشگاه علوم پزشکی ایران. تهران؛ ۱۳۸۹: ۲۷۲ - ۲۶۶.
۲. امین غ. متداول‌ترین گیاهان دارویی سنتی ایران. انتشارات دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۸۷، ص ۱۱۶.
3. Tyler VE. Brady LR. Robbers JE. Pharmacognosy. 9th ed., Lea and Febiger, Philadelphia (1988) 144 7.
۴. صالحی سورمقی م ح. گیاهان دارویی و گیاه درمانی (جلد ۲). چاپ ۲. انتشارات دنیای تغذیه، تهران؛ ۱۳۹۰: ۲۳۶ - ۲۳۱.

