

بررسی اثر بذر گیاه عدس الملک (*Securigera securidaca* (L.) (Degen & Doerfler) بر قند خون در بیماران دیابتی نوع دوم یک مطالعه بالینی تصادفی دوسویه کور

حسن فلاح حسینی^{۱*}، پرویز حسینی^۲، رامین حشمت^۳، داراب یزدانی^۴، مظاهر رحمانی^۵، احمدرضا همتی مقدم^۶، باقر لاریجانی^۷، سیدحمیدرضا علوی^۸

- ۱- استادیار پژوهش، گروه فارماکولوژی و طب کاربردی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی
 - ۲- پزشک عمومی، محقق مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران
 - ۳- دستیار، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران
 - ۴- استادیار، گروه فارماکولوژی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی
 - ۵- محقق مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران
 - ۶- مربی پژوهش، گروه فارماکولوژی و طب کاربردی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی
 - ۷- استاد، گروه بیماری‌های داخلی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران
 - ۸- استادیار، گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- * آدرس مکاتبه: تهران، خیابان انقلاب اسلامی، خیابان قدس، خیابان بزرگمهر غربی، شماره ۹۷ صندوق پستی: ۱۴۴۶-۱۳۱۴۵، تلفن: ۶۶۹۵۰۴۴۷، ۶۶۴۶۲۱۷۹ (۰۲۱)، نمابر: ۶۶۴۶۵۵۵۴ (۰۲۱) پست الکترونیک: huseini_fallah@yahoo.com

تاریخ تصویب: ۸۵/۸/۲۰

تاریخ دریافت: ۸۵/۶/۱۳

چکیده

مقدمه: تجویز بذر گیاه عدس الملک (*Securigera securidaca* L.) جهت کاهش قند خون بیماران دیابتی در طب سنتی ایران رواج دارد، ولی تاکنون هیچ‌گونه بررسی بالینی علمی جهت بررسی اثرات درمانی و یا سمیت این گیاه در بیماران دیابتی گزارش نشده است.

هدف: تعیین اثرات درمانی و سمیت پودر بذر گیاه عدس الملک با دوز میانگین مصرف در طب سنتی بر بیماران دیابتی نوع ۲. روش بررسی: تعداد ۷۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان شریعتی انتخاب و به طور تصادفی در دو گروه ۳۵ نفری تقسیم شدند. به بیماران گروه اول روزانه ۳ عدد کپسول ۵۰۰ میلی گرم پودر بذر گیاه عدس الملک در ۳ دوز منقسم و به گروه دوم به طور مشابه کپسول دارونما تجویز شد. کلیه بیماران داروهای رایج خود را بدون تغییر مصرف می نمودند. در زمان شروع مطالعه و همچنین بعد از دو ماه مطالعه مجموعه‌ای از آزمایش‌های بیوشیمیایی شامل میزان هموگلوبین گلیکوزیله خون و میزان قند، کلسترول تام، LDL، HDL، تری گلیسرید، SGOT، SGPT، BUN، آلکالن فسفاتاز و کراتینین خون در حالت ناشتا انجام شد.

نتایج: نتایج نشان داد که میزان قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله خون در بیماران دیابتی نوع دوم تحت درمان با بذر گیاه عدس الملک به مدت ۲ ماه در مقایسه با گروه دارونما و در مقایسه با شروع درمان از نظر آماری هیچ‌گونه تغییر معنی داری نداشت. به علاوه در این تحقیق میزان کلسترول تام، LDL، تری گلیسرید و آنزیم‌های کبدی SGOT و SGPT، BUN، آلکالن فسفاتاز و کراتینین خون بیماران دیابتی که داروی گیاهی عدس الملک مصرف کرده بودند در مقایسه با گروه دارونما و در مقایسه با شروع درمان از نظر آماری هیچ‌گونه تغییر معنی داری نداشت.

نتیجه‌گیری: نتایج طرح فوق حاکی از آن است که تجویز داروی گیاهی عدس الملک با دوز ۱۵۰۰ میلی گرم روزانه به مدت ۲ ماه به بیماران دیابتی نوع دوم هیچ‌گونه تاثیری بر فاکتورهای بیوشیمیایی خون این بیماران ندارد. بی‌اثر بودن این داروی گیاهی روی میزان فاکتورهای بیوشیمیایی خون حاکی از سلامتی این داروی گیاهی است. آزمایش‌های بالینی تکمیلی نیاز است و در صورت مشاهده عدم تاثیر مطلوب، تجویز این داروی گیاهی توسط عطاران جهت درمان دیابت نوع دوم باید منع شود.

کل واژگان: عدس الملک، دیابت نوع دوم، داروی گیاهی، طب سنتی



مقدمه

گیاه عدس الملک یا (*Securigera securidaca* (L.) متعلق به خانواده Papilionaceae (Leguminosae) گیاهی است یک ساله، علفی که در کنار جوی‌های آب و اطراف باغ‌ها و مزارع گندم رشد می‌کند. پراکندگی رشد این گیاه در سطح جهان در اروپا، استرالیا و آسیا و در ایران در استان تهران و اطراف آن، در استان‌های خوزستان و شمالی است. گیاه دارای میوه‌هایی (لگوم) به بزرگی 1.0×0.5 - ۶ سانتی‌متر، محتوی ۹-۶ دانه (بذر) تقریباً چهار پهلوی و مسطح و قرمز رنگ است [۱]. در طب سنتی خواص درمانی متعدد به بذر عدس الملک نسبت داده شده که از جمله آن‌ها می‌توان اثر آن در پایین آوردن فشار خون بالا، و نیز کاهش قند و چربی خون را نام برد [۲،۳]. تاثیر مثبت عصاره بذر این گیاه بر دیابت در تحقیقات متعدد آزمایشگاهی گزارش شده است [۴،۵،۶]. مصرف این گیاه دارویی عوارض جانبی نداشته و مسمومیت آن روی حیوان آزمایشگاهی بررسی شده است [۷]. با توجه به آنکه بذر عدس الملک بطور گسترده توسط عطاران به بیماران دیابتی تجویز می‌شود ولی تاکنون هیچ‌گونه گزارش بالینی مبنی بر موثر بودن تجویز این داروی گیاهی بر درمان دیابت نوع دوم منتشر نشده است. در تحقیق حاضر هدف بررسی اثرات درمانی و سمیت تجویز ۱۵۰۰ میلی‌گرم (میانگین دوز مصرفی در طب سنتی) پودر بذر گیاه عدس الملک به مدت ۲ ماه در بیماران دیابتی نوع ۲ بود.

مواد و روش‌ها

تهیه کپسول عدس الملک و دارونما: بذر گیاه مورد بررسی توسط همکاران گروه کشت و توسعه پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی شناسایی و تهیه گردید. بذر گیاه به صورت پودر درآورده و فرمولاسیون کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی از آن انجام شد. کپسول‌ها به صورت بسته‌بندی‌های ۹۰ عددی تهیه گردید. کپسول دارونما در شکل و رنگ و بسته‌بندی‌های مشابه ولی بدون داروی گیاهی تهیه شد. مواد تشکیل دهنده دارونما از مواد مجاز افزودنی به داروها است که هیچ‌گونه اثری روی قند خون ندارد.

روش اجرای طرح: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی^۱ به شیوه دو سویه کور^۲ و مدت زمان دو ماه در مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم و واحد دیابت بیمارستان شریعتی اجرا شد. تعداد ۷۰ بیمار دیابتی نوع دوم مراجعه‌کننده به درمانگاه دیابت بیمارستان شریعتی انتخاب و جهت کارآزمایی بالینی به طور تصادفی در دو گروه ۳۵ نفری عدس الملک و دارونما تقسیم شدند. در این مطالعه فقط بیماران دیابتی نوع دوم بر اساس معیارهای ADA با سن ۶۰-۴۰ سال دارای قند خون ناشتا کمتر از 200 mg/dl و حداقل مدت زمان دو سال ابتلا به دیابت انتخاب شدند. بیمارانی که مبتلا به عفونت‌های جانبی و بیماری‌های کبدی، کلیوی و قلبی - عروقی بودند و همچنین خانم‌های باردار و شیرده وارد طرح نگردیدند. برای هر بیمار پرسشنامه‌ای شامل اطلاعات شخصی، داروهای مصرفی، سایر بیماری‌ها، سابقه خانوادگی بیماری‌ها و ... تکمیل گردید. همچنین به منظور حفظ ملاحظات اخلاقی با توضیح تاثیر و عوارض احتمالی دارو، رضایتنامه‌ای تنظیم و به امضای بیماران رسید. کپسول و جعبه دارو و دارونما از نظر ظاهر مشابه بوده و با کد مخصوص مشخص و توسط منشی پزشکی بدون آگاهی از نوع آن یک درمیان به بیماران معرفی شده داده و کد مخصوص در پرونده مریض درج می‌شد. به بیماران گروه عدس الملک بعد از ورود به مطالعه روزانه ۳ عدد کپسول عدس الملک ۵۰۰ میلی‌گرمی و به گروه دارونما روزی ۳ عدد کپسول دارونما تجویز شد.

بیماران هر دو گروه از نظر میزان هموگلوبین گلیکوزیله و میزان قند، کلسترول، LDL، HDL، تری‌گلیسرید، SGPT، SGOT، BUN، آلکالن فسفاتاز و کراتینین، خون در حالت ناشتا قبل و بعد از در پایان مطالعه بعد از ۲ ماه آزمایش شدند. کلیه آزمایش‌ها با روش استاندارد در آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی تهران انجام شد.

آنالیز آماری داده‌ها

اطلاعات جمع‌آوری و اعداد خام وارد نرم‌افزار آماری کامپیوتری SPSS ویرایش ۱۱/۵ شد. متغیرهای کمی به صورت

¹ Randomized Clinical Trial² double-blind

در بیماران گروه دارونما میانگین میزان هموگلوبین گلیکوزیله خون قبل از درمان $1/9 \pm 8/7$ درصد بود که بعد از ۲ ماه درمان این میزان به $2/0 \pm 8/9$ تغییر یافت. آنالیز آماری حاکی از آن بود که این تغییر معنی‌دار نیست.

قند خون: در بیماران گروه بذر گیاه عدس‌الملک میانگین میزان قند خون ناشتا قبل از درمان 55 ± 155 میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که بعد از ۲ ماه درمان این میزان به 38 ± 150 میلی‌گرم در دسی‌لیتر تغییر یافت. آنالیز آماری حاکی از آن بود که این تغییر معنی‌دار نیست.

در بیماران گروه دارونما میانگین میزان قند خون ناشتا قبل از درمان 43 ± 165 میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که بعد از ۲ ماه درمان این میزان به 53 ± 175 میلی‌گرم در دسی‌لیتر تغییر یافت. آنالیز آماری حاکی از آن بود که این تغییر معنی‌دار نیست.

همچنین در هر دو گروه بیماران میزان کلسترول، LDL، HDL، تری‌گلیسرید، ALT، AST، آلکالن فسفاتاز و کراتینین خون در حالت ناشتا در پایان بررسی در مقایسه با شروع بررسی و در مقایسه با یکدیگر تغییرات معنی‌داری نداشتند.

میانگین و انحراف معیار بیان شدند. برای مقایسه میان متغیرهای گروه تحت درمان در مقایسه با گروه کنترل با توجه به شکل توزیع آنها از آزمون پارامتریک و غیر پارامتریک مناسب استفاده شد. مقادیر قبل و بعد از درمان در هر یک از گروه‌ها با استفاده از آزمون‌های زوج مقایسه شدند و $p < 0/05$ به عنوان سطح اختلاف معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

در این بررسی بیماران مصرف‌کننده دارو و دارونما از مصرف آن به مدت ۲ ماه اعلام رضایت نموده و هیچ‌گونه مشکلات غیرعادی که بتوان به داروی گیاهی یا دارونما نسبت داد مشاهده نشد.

مشخصات بیماران در بدو ورود به مطالعه بر حسب گروه‌های درمانی در جدول شماره ۱ آمده است.

در این مطالعه میانگین نتایج آزمایش‌ها روز اول و بعد از دو ماه تجویز داروی عدس‌الملک و دارونما در جدول شماره ۲ خلاصه شده است.

هموگلوبین گلیکوزیله: در بیماران گروه بذر گیاه عدس‌الملک میانگین میزان هموگلوبین گلیکوزیله خون قبل از درمان $1/5 \pm 8/1$ درصد بود که بعد از ۲ ماه درمان این میزان به $1/7 \pm 7/9$ تغییر یافت. آنالیز آماری حاکی از آن بود که این تغییر معنی‌دار نیست.

جدول شماره ۱ - مشخصات بیماران در بدو ورود به مطالعه بر حسب گروه‌های درمانی

سن	جنس	گروه‌ها
$54/8 \pm 2/3$	۱۷ زن	دارونما (n= 35)
$53/4 \pm 3/1$	۲۲ مرد	عدس‌الملک (n= 35)

جدول شماره ۲ - میزان شاخص‌های سرولوژیکی خون در بیماران گروه بذر گیاه عدس‌الملک و گروه دارونما

مارکرهای سرولوژیکی	عدس‌الملک		دارونما	
	Mean \pm SD	بعد از دو ماه درمان	Mean \pm SD	بعد از دو ماه درمان
HbA _{1c} %	$8/1 \pm 1/5$	$7/9 \pm 1/7$	$8/6 \pm 1/9$	$8/9 \pm 2/0$
Glucose (mg/dl)	155 ± 55	150 ± 38	165 ± 43	175 ± 53
Total cholesterol (mg/dl)	196 ± 42	186 ± 29	204 ± 41	196 ± 37
LDL cholesterol (mg/dl)	105 ± 28	100 ± 22	120 ± 28	114 ± 32
HDL cholesterol (mg/dl)	51 ± 17	49 ± 14	62 ± 22	55 ± 17
Triglycerid (mg/dl)	156 ± 59	144 ± 57	172 ± 85	201 ± 90
SGOT (U/L)	23 ± 7	23 ± 6	26 ± 6	30 ± 8
SGPT (U/L)	26 ± 10	25 ± 12	37 ± 13	32 ± 7
BUN	16 ± 4	15 ± 4	16 ± 4	15 ± 3
ALK	183 ± 49	198 ± 43	170 ± 64	149 ± 63
CREATININ	$0/9 \pm 0/2$	$0/8 \pm 0/2$	$0/9 \pm 0/1$	$1/0 \pm 1/7$



همچنین در یک تحقیق دیگر تجویز عصاره بذر عدس الملک موجب کاهش گلوکز قند خون در موش‌های دیابتی ناشی از تجویز آلوکسان شد ولی روی موش‌های سالم هیچ تاثیری نداشت، محققان در این گزارش ادعا نمودند که این شاید بدان معنی باشد که این داروی گیاهی موجب افزایش متابولیسم قند خون شده است [۷]. عصاره بذر این گیاه دارای ترکیبات متعدد است. پنج نوع مشتق دی‌هیدروبنزوفوران از عصاره آبی بذر گیاه استخراج شد و اثرات پایین‌آورندگی قندخون اثرات دیورتیک، هیپوکالمیک و کرونوتروپیک از این مواد نشان داده شد [۸]. حسین‌زاده و همکاران اثر هیپوگلیسمیک مشاهده شده در عصاره آبی و الکلی را به فلاونوئیدهای موجود در عصاره‌ها نسبت داده‌اند [۷].

ولی نتایج تحقیق فوق نشان داد که این داروی گیاهی با دوز ۱۵۰۰ میلی‌گرم روزانه به مدت ۲ ماه اثر درمانی روی بیماران دیابت نوع دوم ندارد. در توضیح این نتایج در مقایسه با نتایج تحقیقات آزمایشگاهی می‌توان بر متفاوت بودن نوع دیابت و یا آنکه به مصرف دوز بالای داروی گیاهی در تحقیقات آزمایشگاهی اشاره نمود.

نتیجه کلی آنکه تجویز عدس‌الملک به بیماران دیابتی هیچ‌گونه تغییر معنی‌داری بر میزان هموگلوبین گلیکوزیله و قند خون نداشت و همچنین هیچ‌گونه تاثیری بر میزان کلسترول تام، کلسترول LDL، تری‌گلیسرید و آنزیم‌های کبدی AST و ALT و کراتینین خون بیماران دیابتی نداشت که حاکی از سلامت این داروی گیاهی است.

به علاوه در این تحقیق هیچ‌گونه عوارض جانبی که بتوان به داروی گیاهی یا دارونما نسبت داد مشاهده نشد.

پیشنهاد می‌شود که آزمایش بالینی با دوز بالاتر روی تعداد بیشتری بیماران دیابتی نوع دوم تکرار و در صورت مشاهده اثر مشابه منع مصرف آن در طب سنتی برای درمان بیماری دیابت برای کاهش قند خون بالا پیشنهاد شود.

میانگین میزان شاخص‌های سرولوژیکی بعد از دو ماه درمان در گروه بذر گیاه عدس‌الملک در مقایسه با شروع بررسی و در مقایسه با گروه دارونما تغییر معنی‌دار نداشت.

بحث

در طب سنتی تجویز بذر گیاه عدس‌الملک جهت درمان قند خون بالا در بسیاری از کشورها از جمله ایران رواج دارد، ولی هیچ‌گونه بررسی بالینی روی تجویز این گیاه به بیماران دیابتی تاکنون گزارش نشده است [۲،۳،۴].

در این تحقیق تجویز ۱۵۰۰ میلی‌گرم روزانه بذر گیاه عدس‌الملک که میانگینی از دوز تجویزی در طب سنتی است در ۳ دوز منقسم به بیماران دیابتی نوع دوم به مدت ۲ ماه هیچ‌گونه تاثیری بر بهبودی یا تشدید بیماری دیابت نداشت. اگر چه در این تحقیق میزان کاهش قند خون ناشتا و میزان همگلوبین گلیکوزیله خون در بیماران دیابتی نوع دوم به مدت ۲ ماه از نظر آماری معنی‌دار نبود ولی تعدادی تحقیقات آزمایشگاهی حاکی از آن است که عصاره بذر گیاه عدس‌الملک موجب کاهش میزان قند خون در حیوانات آزمایشگاهی می‌شود [۵،۶،۷].

در یک گزارش اثرات پایین‌آورندگی قندخون عصاره آبی - الکلی بذر گیاه را در موش سوری مشاهده و مکانیسمی متفاوت از سولفونیل‌اوره‌ها برای آن پیشنهاد کرده‌اند [۷]. در یک تحقیق دیگر تجویز عصاره آبی - الکلی بذر گیاه عدس‌الملک اثر معنی‌داری بر کاهش میزان قندخون نداشت ولی عصاره کلروفومی بذر این گیاه علاوه بر کاهش گلوکز غیرناشتا، موجب افزایش گلیکوژن کبدی در موش آزمایشگاهی شده است [۵]. در این گزارش ادعا شد که عصاره کلروفومی بذر گیاه عدس‌الملک احتمالاً دارای موادی است که اثراتی شبیه انسولین در بدن حیوان ایجاد می‌کند و یا باعث افزایش ترشح انسولین از سلول‌های بتای لوزالمعده می‌شوند.

منابع

2. Ali AA, Mohamed MH, Kamel MS, Fouad MA and Spring O. Studies on Securigera

۱. قهرمان احمد. فلور رنگی ایران. چاپ اول. انتشارات موسسه جنگل‌ها و مراتع. جلد چهارم. تهران، ۱۳۶۷، صفحه

۱۴۷۸.



securidacea (L.) Deg. Et Dorfl. (fabaceae) seeds, an antidiabetic Egyptian folk medicine. *Pharmazie* 1998; 53 (10): 510-715.

3. Rahman A, Khurshid Z. Medicinal plants with hypoglycemic activity. *J Ethanopharmacology* 1989; 26: 1-55.

4. امینی غلامرضا. گیاهان دارویی سنتی ایران. انتشارات مؤسسه پژوهش‌های گیاهان دارویی ایران، دانشگاه علوم پزشکی ایران. دانشکده داروسازی. ۱۳۷۰، صفحات ۱-۱۳۱.

5. زاهدی‌اصل صالح، مراحل حسین و زارع بهزاد. اثر عصاره کلروفومی بذر گندی تلخه (*Securigera securidaca*) روی قندخون سرم و گلیکوژن کبدی موش سوری. *مجله دانشگاه*

علوم پزشکی کرمان. ۱۳۸۳، دوره دوازدهم شماره ۱، صفحات ۳۲ - ۳۸.

6. Porchezian E, Ansari SH. Effect of *Securigera securidaca* on Blood Glucose Levels of Normal and Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Pharmaceutical biology* 2001; 39: 62-64

7. Hisseinzadeh H, Ramezani M, Danaei AR. Antihyperglycaemic effect and acute toxicity of *securigera secuidaca* L. seed extracts in mice. *Phytotherapy Research* 2002; 16: 745-747.

8. Moitra SK, Ganguly AN, Chakravarti NN, Adhya RN. Chemical investigation of the constituents of the seeds of *Securigera securidaca* Linn. *Bull Calcutta. Sch. Trop. Med.* 1969 17 (3): 80-1.

Archive of SID

