

بررسی تأثیر گیاه خرفه (*Portulaca Oleracea L*) بر روی علائم روانی بیماران اسکیزوفرنیک مزمن بستری در بیمارستان سینای جوققان

ندا پروین^۱
شکوه فرزانه دهکردی^۲
ایرج گودرزی^۳
مسعود نیک فرجام^۳
محمود رفیعان^۴
اسفندیار حیدریان^۵
لیلا رفیعی وردنجانی^۶

چکیده

سابقه و هدف: علی‌رغم وجود داروهای آنتی‌سایکوتیک تیپیک و آتیپیک، تعداد زیادی از بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا به مونوتراپی با این داروها پاسخ مناسبی نمی‌دهند. این مطالعه با هدف تعیین تأثیر مصرف گیاه خرفه بر روی علائم روانی بیماران اسکیزوفرنیک بستری در بیمارستان سینای جوققان انجام شد.

مواد و روش‌ها: این کارآزمایی بالینی روی ۶۰ بیمار مبتلا به اسکیزوفرنیا مزمن تحت درمان با رسپریدون بستری در بیمارستان سینای جوققان ۱۳۹۰-۱۳۹۱ انجام شد. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه ۳۰ نفری کنترل و مداخله قرار گرفتند. گروه کنترل قرص رسپریدون (۶ mg/day) به همراه قرص بی‌پریدین (۴ mg/day) به مدت ۸ هفته دریافت نمودند. بیماران در گروه مداخله نیز همین رژیم دارویی را به همراه کپسول خرفه با دوز ۱ گرم عصاره یک بار در روز دریافت نمودند. در ابتدای مطالعه و در پایان هفته ۸ پرسشنامه علائم مثبت و منفی اندرسون در دو گروه تکمیل و سطح CRP اندازه‌گیری گردید. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار SPSS16 و با کمک میانگین، انحراف معیار، خی دو، تی زوج و تی مستقل با توجه به توزیع نرمال داده‌ها انجام شد.

یافته‌ها: در انتهای مطالعه، میانگین نمرات علائم مثبت به ترتیب در گروه مداخله $18/56 \pm 47/93$ و کنترل $14/83 \pm 57/1$ و میانگین نمرات علائم منفی به ترتیب در گروه مداخله $11/03 \pm 40/83$ و کنترل $46/13 \pm 9/34$ بود ($p < 0/05$). سطح CRP بیماران نیز به ترتیب $0/55 \pm 0/53$ و $1/72 \pm 0/73$ در گروه‌های مداخله و کنترل بود ($p < 0/05$).

استنتاج: بر اساس نتایج مطالعه حاضر، مصرف هم‌زمان خرفه و رسپریدون می‌تواند موجب بهبود علائم روان‌شناختی بیماران اسکیزوفرنیک مزمن و کاهش سطح CRP آن‌ها گردد.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT201203112085NV

واژه‌های کلیدی: اسکیزوفرنیا، بی‌پریدین، خرفه، رسپریدون

مقدمه

انسانی به آن مبتلا هستند. این بیماری خود را به صورت دو دسته از علائم نشان می‌دهد: علائم مثبت شامل

اسکیزوفرنی یکی از عمده‌ترین اختلالات روان‌پزشکی است که قریب به یک درصد جمعیت

E-mail: np285@yahoo.com

مؤلف مسئول: ندا پروین - شهر کرد: دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی

۱. گروه روان‌پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد

۲. پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد

۳. گروه روان‌پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد

۴. مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد

۵. گروه بیوشیمی، مرکز تحقیقات بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد

۶. دانشجوی کارشناسی ارشد پرستاری مراقبت‌های ویژه، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان

تاریخ دریافت: ۹۱/۶/۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۱/۷/۲ تاریخ تصویب: ۹۱/۸/۱۰

کاهنده تب، ضداسپاسم، ضد عفونی کننده مداخله استفاده داشته و اثرات ضد باکتری، ضد التهاب و ضد درد، شل کننده عضلانی، و ترمیم کنندگی زخم آن در مطالعات مختلف مداخله تأیید قرار گرفته است. این گیاه دارای مقادیر زیادی آلفا لینولئیک اسید، بتاکاروتن، فلاونوئید، کومارین‌ها، گلیکوزیدهای مونوترپنی و آلکالوئید می‌باشد. به علاوه این گیاه دارای مواد آنتی‌اکسیدان، امگا ۳ ... می‌باشد (۱۱، ۱۰). امگا ۳ یا لینولئیک اسید یک اسید چرب ضروری است که بدن قادر به سنتز آن نمی‌باشد و خرفه دارای مقادیر زیادی از این ماده است (۱۲). از نظر خواص ضد التهابی، اندام هوایی این گیاه اثراتی معادل دیکلوفناک سدیم دارد (۱۳). در این بین، CRP یکی از پروتئین‌های التهابی در مرحله حاد می‌باشد که در کبد ساخته شده و سپس در خون ترشح می‌شود. سطح CRP در پاسخ به یک بیماری عفونی تا ۱۰۰۰۰ بار افزایش می‌یابد. این افزایش سطح هم در بیماری‌های حاد و هم مزمن عفونی دیده می‌شود. مطالعات متعدد نشان داده که سطح CRP در فاز حاد مانیا در مقایسه با جمعیت سالم افزایش می‌یابد (۱۶-۱۴) به علاوه شدت علائم مانیک با سطح CRP رابطه دارد (۱۷).

مطالعات نشان داده که سطح فاکتورهای التهابی و CRP در بیماران دوقطبی و اسکیزوفرنیک بالاتر از جمعیت عادی است (۱۸). Fan و همکاران در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که سطوح بالاتر CRP با شدت بیشتر علائم مثبت و منفی بیماران اسکیزوفرنیک رابطه دارد (۱۹). با توجه به ماهیت مزمن بیماری اسکیزوفرنی، کافی نبودن اثرات درمانی داروهای آنتی‌سایکوتیک، اثرات مصرف آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند ویتامین E و عصاره برخی گیاهان مانند جینکوبیلوبا و اسیدهای چرب غیراشباع چند زنجیره‌ای (EPUFA) در بهبود علائم روانی این بیماران (۲۰) و محتوای بالای آنتی‌اکسیدانی و خواص گیاه خرفه مطالعه حاضر طراحی گردید.

توهم، هذیان، افکار و رفتار آشفته و علائم منفی شامل عاطفه کند، فقر کلام، بی‌ارادگی و نقص در رفتار هدفمند که از علل اصلی ناتوانی این بیماران محسوب می‌شود (۱). سبب شناسی اسکیزوفرنیا روشن نیست. تولید نابه‌جای رادیکال‌های آزاد و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و افزایش واکنش‌های التهابی در بیماران اسکیزوفرنیک دیده شده است (۲). از طرفی برخی عوامل زیستی، روانی و اجتماعی در اتیولوژی اسکیزوفرنیا نقش دارند که از جمله عوامل زیستی افزون بر وراثت، افزایش دوپامین، برخی پیام‌رسان‌های عصبی مانند سروتونین، نوراپی نفرین و آمینواسیدهای مهاری مانند گاما آمینوبوتریک اسید و رادیکال‌های آزاد را می‌توان نام برد (۳، ۴). در این میان، رسپریدون یک داروی آنتی‌سایکوتیک آتیپیک از مشتقات بنزایزوکسازول می‌باشد (این دارو) که در درمان سایکوزهای حاد و مزمن مانند اسکیزوفرنی و اسکیزوفکتیو مؤثر است. رسپریدون در درمان علائم مثبت در حد ضد جنون‌های کلاسیک و در درمان علائم منفی آشکارا برتر از داروهای آنتی‌سایکوتیک‌های کلاسیک است (۷-۵). رسپریدون به شکل روتین در بسیاری از مراکز روان‌پزشکی در درمان بیماران اسکیزوفرنیک کاربرد دارد. علی‌رغم مؤثر بودن رسپریدون در درمان بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی، کماکان مشکلات درمانی وجود داشته و لزوم استفاده از ترکیبات جدید دارویی جهت درمان این بیماران مطرح می‌گردد. در این میان گرایش به طب سنتی و داروهای گیاهی در سال‌های اخیر رواج یافته است (۸). گیاهان دارویی با خواص آنتی‌اکسیدانی بسیاری وجود دارند که از جمله آن‌ها خرفه می‌باشد. خرفه با نام علمی *Portulaca Oleracea L* از جمله گیاهان دارویی است که در بسیاری از کشورها به شکل سبزی خوراکی استفاده داشته این گیاه علفی، یک‌ساله با ساقه‌های گوشت‌دار و برگ‌های متقابل و گل‌های کوچک زرد رنگ است (۹) و به عنوان دیورتیک،

مواد و روش‌ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور بود. پس از اخذ موافقت کمیته اخلاق دانشگاه و ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی با شماره JRCT201203112085N7، ابتدا تمامی بیماران اسکیزوفرنیک واجد شرایط شرکت در مطالعه در بیمارستان سینای جونتقان (۶۰ نفر) با پرسشنامه علائم مثبت و منفی آندرسون بررسی و بر اساس نمرات علائم مثبت و منفی مشابه بیماران در دو گروه ۳۰ نفره قرار داده شدند. نمونه‌گیری به شکل دو مرحله‌ای، ابتدا مبتنی بر هدف و سپس تخصیص تصادفی در گروه‌ها انجام گرفت. افراد مبتلا به اسکیزوفرنی بر اساس معیارهای DSM IV TR، (۲۱) بستری در بیمارستان سینای جونتقان با دامنه سنی بین ۲۰ تا ۶۰ سال و از هر دو جنس در نمونه‌گیری وارد و بیماران با سابقه ابتلاء به سنگ‌های ادراری، مصرف داروهای نگهدارنده پتاسیم مانند آلداکتون، کاپتوپریل، عدم توانایی بلع کپسول و سابقه حساسیت به مصرف گیاه خرفه از مطالعه خارج شدند. به علاوه دو گروه از نظر خصوصیات دموگرافیک مانند سن، جنس، طول مدت بیماری و نوع داروی مصرفی با هم همسان بودند. گروه کنترل درمان معمول (قرص رسپریدون با دوز ۴ میلی‌گرم سه بار در روز) و گروه مداخله علاوه بر درمان معمول، گیاه خرفه را مورد استفاده قرار دادند. مدت درمان ۲ ماه بود. روزانه معادل ۱۰۰ گرم گیاه خرفه (۲۲) به صورت عصاره در یک کپسول به بیماران داده شد. برای کور سازی مطالعه کپسول‌های مشابه حاوی نشاسته به عنوان پلاسبو با دوز مشابه در بیماران گروه کنترل استفاده شد. در ابتدای مطالعه و بعد از اجرای ۲ ماه درمان، مجدداً دو گروه مداخله و کنترل با پرسشنامه علائم مثبت و منفی آندرسون مداخله بررسی قرار گرفتند.

جهت بررسی وضعیت التهابی بیماران، نمونه خون ناشتا از کلیه بیماران مورد مطالعه در دو نوبت ابتدا و در پایان مطالعه گرفته شده CRP و اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری CRP، از روش کمی اندازه‌گیری CRP با

استفاده از کیت MININEPH™ ساخت شرکت Binding Site Ltd در کشور انگلستان و دستگاه AD200 استفاده شد. آزمایشات در مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد انجام شد.

روش عصاره‌گیری گیاه خرفه

گیاه خرفه از مزارع اطراف اصفهان تهیه شده و پس از شناسایی در مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد با شماره ۴۰۱ ثبت شد. پس از تهیه گیاه و شستشو و تمیز نمودن آن، اندام هوایی در سایه خشک شده و سپس به شکل پودر در آمد. پودر خشک گیاه با الکل ۸۰ درصد مخلوط و به شکل مرتب هم زده و پس از ۴۸ ساعت از کاغذ صافی عبور داده شد. این محلول صاف شده در شرایط دمایی اتاق قرار داده و الکل زدایی و عصاره خشک به روش ماسراسیون تهیه شد. عصاره‌های خشک در کپسول‌های یک شکل قرار داده شدند. در هر کپسول معادل ۱ گرم عصاره گیاه قرار داده شد (معادل ۱۰۰ گرم گیاه تازه). کپسول‌های مشابه جهت بیماران در گروه کنترل، با پودر نشاسته پر شد (۲۳). پس از تهیه گیاه و شستشو و تمیز نمودن آن، اندام هوایی در سایه خشک شده و سپس به شکل پودر در آمد. پودر خشک گیاه با الکل ۸۰ درصد مخلوط و به شکل مرتب هم زده و پس از ۴۸ ساعت از کاغذ صافی عبور داده شد. این محلول صاف شده در شرایط دمایی اتاق قرار داده و الکل زدایی و عصاره خشک تهیه شد. عصاره‌های خشک در کپسول‌های یک شکل قرار داده شدند. در هر کپسول معادل ۱ گرم عصاره گیاه قرار داده شد (معادل ۱۰۰ گرم گیاه تازه). کپسول‌های مشابه جهت بیماران در گروه کنترل، با پودر نشاسته پر شد.

روش جمع‌آوری اطلاعات

دو پرسشنامه اطلاعات دموگرافیک و علائم مثبت و منفی آندرسون که در ایران هنجار یابی شده است توسط روانشناس بیمارستان برای بیماران تکمیل شد.

گروه دارای تحصیلات ابتدایی بودند. در ابتدای مطالعه، میانگین نمرات کل علائم مثبت در گروه مداخله $21/25 \pm 58/86$ و در گروه کنترل $16/8 \pm 60/9$ بود که در ابتدای مطالعه تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد ($p=0/68$). نتایج مطالعه نشان داد که پس از مداخله این تفاوت معنی دار شده (به ترتیب در گروه مداخله $18/56 \pm 47/93$ و کنترل $14/83 \pm 57/1$) و گروه مداخله نمرات پایین تری را کسب نمودند و لذا بهبودی در علائم مثبت در گروه مداخله ایجاد شد ($p=0/039$). از طرفی نتایج مطالعه نشان داد که تفاوت نمرات کلی علائم مثبت در گروه کنترل در ابتدا و انتهای مطالعه معنی دار نبوده ($p=0/06$) در حالی که این تفاوت در گروه مداخله معنی دار بوده و بهبودی معنی داری در علائم بیماران مشاهده شد ($p<0/001$).

در ابتدای مطالعه، میانگین نمرات کل علائم منفی در گروه مداخله $11/33 \pm 49/26$ و در گروه کنترل $8/04 \pm 47/63$ بود که در ابتدای مطالعه تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد ($p=0/52$) لذا وضعیت اولیه بیماران در دو گروه از این نظر همسان بود، در حالی که پس از مداخله این تفاوت معنادار شده (به ترتیب در گروه مداخله $11/03 \pm 40/83$ و کنترل $9/34 \pm 46/13$) و گروه مداخله نمرات پایین تری را کسب نمودند و لذا بهبودی در علائم منفی بیماران این گروه ایجاد شد ($p=0/049$). به علاوه در تمام ابعاد مرتبط با علائم مثبت و منفی در گروه مداخله به دنبال مصرف هم زمان خرفه و داروهای آنتی ایکوتیک بهبودی معنی داری در پایان مطالعه ایجاد شد ($p<0/05$). از طرفی میانگین مقادیر CRP در ابتدای مطالعه در گروه های مداخله و کنترل به ترتیب $0/77 \text{ mg/dl} \pm 1/71$ و $0/77 \text{ mg/dl} \pm 1/79$ و در انتهای مطالعه به ترتیب $0/55 \text{ mg/dl} \pm 0/53$ و $0/73 \text{ mg/dl} \pm 1/72$ بود (جدول شماره ۱). از نظر آماری تفاوتی در میانگین CRP در ابتدای مطالعه وجود نداشت در حالی که این تفاوت در پایان مطالعه معنی دار شده و سطح CRP در گروه

پرسشنامه SAPS یا معیار ارزیابی علائم مثبت دارای علائمی چون توهمات، هذیانها، رفتارهای عجیب و غریب و اختلالات تفکر در قالب ۳۴ سؤال می باشد. گزینه های سؤالات به صورت هیچ تا مشکوک با امتیاز (۰-۱)، خفیف تا متوسط با امتیاز (۲-۳) و شدید تا مفرط با امتیاز (۴-۵) می باشد. بنابراین کسی که نمره یا امتیاز بیشتر کسب کند علائم شدید تر است و بالعکس SANS با معیار ارزیابی علائم منفی هم دارای علائمی مانند سطحی یا کند شدن عاطفه، ناگویی، بی ارادگی، بی احساسی، عدم لذت و بی تفاوتی اجتماعی و بی توجهی با همان مقیاس بندی SAPS در قالب ۲۴ سؤال می باشد. به منظور اعتبار یابی و نرم سازی این پرسشنامه با بافت فرهنگی کشور ما از روش اعتبار محتوی استفاده شده و در مطالعات مختلف در ایران مداخله استفاده قرار گرفته است (۲۴).

تجزیه و تحلیل اطلاعات

اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS16 و روش های آمار توصیفی (میانگین، فراوانی) و استنباطی (آزمون های t زوج و مستقل) مداخله تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها

در بررسی به عمل آمده بر روی ۶۰ بیمار اسکیزوفرنیک، میانگین سن گروه کنترل $45/26 \pm 10/03$ سال و گروه مداخله $43/76 \pm 10/96$ سال بود. در گروه کنترل ۹ نفر (۳۰ درصد) زن و در گروه مداخله ۱۰ نفر (۳۳/۳۳ درصد) زن حضور داشته و بقیه نمونه ها را مردان تشکیل می دادند با انجام آزمون خنثی دو تفاوت معنی دار آماری بین شرکت کنندگان دو گروه از نظر جنس مشاهده نشد ($p=0/78$).

میانگین مدت بستری در گروه مداخله $6/5 \pm 3/7$ سال و در گروه کنترل $2/87 \pm 6/23$ سال بود. از نظر سطح تحصیلات اکثر نمونه ها (۳۶/۶۶ درصد) در هر دو

مداخله کاهش نشان داد لذا مصرف خرفه همراه با داروهای آنتی‌سایکوتیک موجب کاهش سطح این فاکتور التهابی شد.

جدول شماره ۱: مقایسه میانگین CRP بیماران در دو گروه کنترل و

گروه مطالعه	CRP	
	قبل	بعد
گروه خرفه	۱/۷۱±۰/۸۷	۰/۵۳±۰/۵۵
گروه کنترل	۱/۷۹±۰/۸۷	۱/۷۲±۰/۷۳
سطح معنی داری	p=۰/۶۹	p<۰/۰۰۱

بحث

در بررسی به عمل آمده بر روی ۶۰ بیمار اسکیزوفرنیک، میانگین سن گروه کنترل ۴۵/۲۶±۱۰/۰۳ سال و گروه مداخله ۴۳/۷۶±۱۰/۹۶ سال بود که با میانگین سنی در مطالعه فروزننده و همکاران مشابه و با مزمن بودن این بیماران قابل توجه می‌باشد (۲۴). میانگین مدت بستری در گروه مداخله ۳/۷±۶/۵ سال و در گروه کنترل ۲/۸۷±۶/۲۳ سال بود. از نظر سطح تحصیلات اکثر نمونه‌ها (۳۶/۶۶ درصد) در هر دو گروه دارای تحصیلات ابتدایی بودند. این وضعیت با ماهیت بیماری و آسیب در عملکرد شغلی و اجتماعی بیماران قابل توجه است. در ابتدای مطالعه، میانگین نمرات کل علائم مثبت در گروه مداخله ۲۱/۲۵±۵۸/۸۶ و در گروه کنترل ۱۶/۸±۶۰/۹ مشاهده نشد (p=۰/۶۸). نتایج مطالعه نشان داد که پس از مداخله این تفاوت معنی‌دار شده (به ترتیب در گروه مداخله ۱۸/۵۶±۴۷/۹۳ و کنترل ۱۴/۸۳±۵۷/۱) و گروه مداخله نمرات پایین‌تری را کسب نمودند و لذا بهبودی در علائم مثبت در گروه مداخله ایجاد شد (p=۰/۰۳۹). از طرفی نتایج مطالعه نشان داد که تفاوت نمرات کلی علائم مثبت در گروه کنترل در ابتدا و انتهای مطالعه معنی‌دار نبوده (p=۰/۰۶) در حالی که این تفاوت در گروه مداخله معنی‌دار بوده و بهبودی

معنی‌داری در علائم بیماران مشاهده شد (p=۰/۰۰۰)، لذا تغییرات مشاهده شده احتمالاً ناشی از تأثیر مصرف خرفه در گروه مداخله می‌باشد. در ابتدای مطالعه، میانگین نمرات کل علائم منفی در گروه مداخله ۱۱/۳۳±۴۹/۲۶ و در گروه کنترل ۸/۰۴±۴۷/۶۳ بود که در ابتدای مطالعه تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد (p=۰/۵۲) لذا وضعیت اولیه بیماران در دو گروه از این نظر همسان بود در حالی که پس از مداخله این تفاوت معنی‌دار شده (به ترتیب در گروه مداخله ۱۱/۰۳±۴۰/۸۳ و کنترل ۹/۳۴±۴۶/۱۳) و گروه مداخله نمرات پایین‌تری را کسب نمودند و لذا بهبودی در علائم منفی بیماران این گروه ایجاد شد (p=۰/۰۴۹). به علاوه در تمام ابعاد مرتبط با علائم مثبت و منفی در گروه مداخله به دنبال مصرف هم‌زمان خرفه و داروهای آنتی‌سایکوتیک بهبودی معنی‌داری در پایان مطالعه ایجاد شد که نشان دهنده تأثیر مثبت و اثربخشی مصرف هم‌زمان خرفه و رسپریدون در این مطالعه می‌باشد. میانگین مقادیر CRP در ابتدای مطالعه در گروه‌های مداخله و کنترل به ترتیب ۰/۷۷ mg/dl ± ۱/۷۱ و ۰/۷۷ mg/dl ± ۱/۷۹ و در انتهای مطالعه به ترتیب ۰/۵۵ mg/dl ± ۰/۵۳ و ۰/۷۳ mg/dl ± ۱/۷۲ بود.

از نظر آماری تفاوتی در میانگین CRP در ابتدای مطالعه وجود نداشت در حالی که این تفاوت در پایان مطالعه معنی‌دار شده و سطح CRP در گروه مداخله کاهش نشان داد لذا مصرف خرفه همراه با داروهای آنتی‌سایکوتیک موجب کاهش سطح این فاکتور التهابی شد (جدول شماره ۱).

نتایج حاصل در این مطالعه نشان داد که مصرف هم‌زمان خرفه و رسپریدون به عنوان یک داروی آنتی‌سایکوتیک می‌تواند موجب بهبود علائم روان‌شناختی بیماران اسکیزوفرنیک مزمن گردد. این نتایج با توجه به ماهیت بیماری اسکیزوفرنی و نقش استرس اکسیداتیو و عوامل التهابی قابل بحث می‌باشد چرا که نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مصرف خرفه

اسکیزوفرنیک به این نتیجه رسیدند که در افراد بیمار مصرف کننده مقادیر بیشتر اسید چرب علایم روانی بیماران خفیف تر از سایرین بود و به این نتیجه رسیدند که اضافه کردن ترکیبات اسید چرب در رژیم غذایی بیماران اسکیزوفرنیک می تواند در بهبود و تخفیف علایم روانی این بیماران مؤثر باشد (۲۸). با توجه به وجود اسیدهای چرب در گیاه خرفه می توان نتایج مطالعه حاضر را به این ویژگی گیاه نیز نسبت داد. هر چند در این مطالعه سطح لیپیدی بیماران بررسی نشد ولی مطالعات قبلی از جمله مطالعه قطره و همکاران نشان داده که مصرف خرفه موجب کاهش سطح پروفایل لیپیدی بیماران می شود (۲۹) و این در حالی است که تغییر و کاهش در سطح لیپیدی بیماران اسکیزوفرنیک نیز موجب ایجاد بهبودی در علایم بیماران تحت درمان مزمن با کلوزاپین شده (۳۰) که نتایج مطالعه حاضر با این یافته قابل توجیه است. از طرفی بررسی مروری Sommer و همکاران نشان داده که داروهای ضد التهاب به همراه داروهای آنتی سایکوتیک می توانند موجب بهبود علایم بیماران اسکیزوفرنیک گردند (۳۱). این در حالی است که مطالعات نشان داده که اثرات ضد التهابی خرفه معادل دیکلوفناک سدیم می باشد (۱۳) لذا با توجه به این اثرات ضد التهابی گیاه خرفه و ماهیت بیماری اسکیزوفرنیک می توان این احتمال را مطرح نمود که یکی از مکانیسم های احتمالی دیگر گیاه خرفه بر علایم بیماران اسکیزوفرنیک در مطالعه حاضر به این ویژگی گیاه مرتبط باشد. به علاوه به عنوان یک اصل، ویتامین ها موجب ارتقاء فعالیت آنزیمی شده و به عبارتی نقش کو آنزیمی دارند. از طرفی مکمل های گیاهی آنتی اکسیدان فعال بوده و نقش نورپروتکتیو دارند (۳۲)، بنابراین گیاه خرفه ممکن است با دارا بودن خواص آنتی اکسیدان در روند بهبود بیماران اسکیزوفرنیک تأثیر داشته است.

نتایج این مطالعه نشان دهنده اثربخشی مناسب درمان ترکیبی رسپریدون و خرفه در بیماران مبتلا به

موجب کاهش سطح CRP در بیماران مصرف کننده خرفه در مقایسه با گروه کنترل شده است، لذا این مورد به عنوان یکی از مکانیسم های احتمالی مطرح قابل بحث می باشد. از طرفی گیاه خرفه دارای مقادیر زیادی آلفا لینولئیک اسید، بتاکاروتن، فلاونوئید، کومارین ها، گلیکوزیدهای مونوترپنی و آلکالوئید می باشد. این گیاه دارای مواد آنتی اکسیدان، امگا ۳ می باشد (۱۱،۱۰) لذا اثرات ایجاد شده می تواند به این ترکیبات گیاه و به ویژه امگا ۳ و لینولئیک اسید مرتبط می باشد. از طرفی مصرف داروهای آنتی سایکوتیک به تنهایی نیز در برخی مطالعات با کاهش سطح CRP همراه بوده است. از جمله نتایج مطالعه Sicras-Mainar نشان داده که سطح CRP در بیماران اسکیزوفرنیک تحت درمان آنتی سایکوتیک روتین $2/5 \pm 2/6$ mg/L بوده و درمان با این داروها موجب کاهش سطح CRP می گردد (۲۵). نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف خرفه هم زمان با داروهای آنتی سایکوتیک موجب تغییر در سطح CRP بیماران در گروه مداخله شده که با توجه به ارتباط استرس اکسیداتیو و فاکتورهای التهابی با علایم بیماران اسکیزوفرنیک در مطالعات قبلی، تغییر در وضعیت روانی بیماران در گروه مداخله با این مداخله قابل توجیه می باشد. البته در زمینه ارتباط علایم روان شناختی بیماران اسکیزوفرنیک با سطح CRP نتایج متفاوتی در مطالعات مختلف به دست آمده است.

از جمله نتایج مطالعات Dickerson و Solanki نشان داد که سطح CRP در بیماران اسکیزوفرنیک با علایم مثبت و منفی آن ها رابطه معنی داری ندارد در حالی که سطوح بالاتر CRP با آسیب شناختی این بیماران رابطه دارد (۲۶، ۲۷). این در حالی است که نتایج مطالعه Fan و همکاران نشان داد که سطح CRP با شدت علایم مثبت و منفی بیماران اسکیزوفرنیک رابطه معنی داری دارد که این نتیجه مشابه با نتایج مطالعه حاضر می باشد (۱۹).

Peet و همکاران نیز در مطالعه بیماران

همراهی نمودند به ویژه بیماران، پرسنل و مسئولان بیمارستان سینای جونتقان و پرسنل مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد کمال تشکر و قدردانی به عمل می آید. این مقاله منتج از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد با شماره ۹۶۲ بوده و با حمایت مالی معاونت پژوهشی این دانشگاه انجام شده است.

اسکیزوفرنیا می باشد. هر چند با توجه به قطعی نبودن پاتوفیزیولوژی علایم مثبت و منفی در این بیماران اعلام مکانیسم دقیق این اثر امکان پذیر نبوده و انجام مطالعات وسیع تر در این خصوص ضروری به نظر می رسد.

سپاسگزاری

از کلیه عزیزانی که در انجام این مطالعه ما را

References

1. Mueser KT, McGurk SR. Schizophrenia. *Lancet*. 2004 Jun 19;363(9426):2063-72. PMID: 15207959
2. Zhang M, Zhao ZM, He L, Wan CL. A meta-analysis of oxidative stress markers in schizophrenia. *Sci China Life Sci*. 2010 Jan;53(1):112-24. Epub 2010 Feb 12. PMID: 20596963.
3. Mahadik SP, Evans D, Lal H. Oxidative stress and role of antioxidant and [omega]-3 essential fatty acid supplementation in schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2001 Apr;25(3):463-93. PMID: 11370992
4. Do KQ, Trabesinger AH, Kirsten-Krüger M, Lauer CJ, Dydak U, Hell D, et al. Schizophrenia: glutathione deficit in cerebrospinal fluid and prefrontal cortex in vivo. *European Journal of Neuroscience*. 2000;12(10):3721-8. PMID: 11029642
5. Fontaine CS, Hynan LS, Koch K, Martin-Cook K, Svetlik D, WEINER MF. A double-blind comparison of olanzapine versus risperidone in the acute treatment of dementia-related behavioral disturbances in extended care facilities. *J Clin Psychiatry*. 2003 Jun;64(6):726-30. PMID: 12823090
6. Currier GW, Chou J, Feifel D, Bossie CA, Turkoz I, Mahmoud RA, et al. Acute treatment of psychotic agitation: a randomized comparison of oral treatment with risperidone and lorazepam versus intramuscular treatment with haloperidol and lorazepam. *J Clin Psychiatry*. 2004 Mar;65(3):386-94. PMID: 15096079
7. Marder SR, Meibach RC. Risperidone in the treatment of schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*. 1994 Jun;151(6):825-35. PMID: 7514366
8. Murray M. *The Healing Power of Herbs*, 2nd ed. Prima Publishing, Rocklin, CA 1995, p:147.
9. Ezekwe MO, Omara-Alwala TR, Membrahtu T. Nutritive characterization of purslane accessions as influenced by planting date. *Plant Foods Hum Nutr*. 1999;54(3):183-91. PMID: 10716400
10. Xiang L, Xing D, Wang W, Wang R, Ding Y, Du L. Alkaloids from *Portulaca oleracea* L. *Phytochemistry*. 2005 Nov;66(21):2595-601. Epub 2005 Oct 3. PMID: 16203019
11. Yang Z, Liu C, Xiang L, Zheng Y. Phenolic alkaloids as a new class of antioxidants in *Portulaca oleracea*. *Phytother Res*. 2009 Jul;23(7):1032-5 PMID: 19140117.
12. Asadi H, Hasandokht M, Dashti F. Comparison of fatty acids compound, oxalic acid and mineral elements of iranian purslane

- (portulaca oleracea l.) With forign sample. Iranian Journal Of Food Science And Technology. 2006;3(3):49-55.
13. Chan K, Islam MW, Kamil M, Radhakrishnan R, Zakaria MN, Habibullah M, , et al. The analgesic and anti-inflammatory effects of Portulaca oleracea L. subsp. Sativa (Haw.) Celak. J Ethnopharmacol. 2000 Dec;73(3):445-51. PMID: 11090998
 14. Huang TL, Lin FC. High-sensitivity C-reactive protein levels in patients with major depressive disorder and bipolar mania. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2007 Mar 30;31(2):370-2. Epub 2006 Oct 24. PMID: 17064834
 15. Cunha AB, Andrezza AC, Gomes FA, Frey BN, da Silveira LE, Gonçalves CA, et al. Investigation of serum high-sensitive C-reactive protein levels across all mood states in bipolar disorder. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2008 Aug;258(5):300-4. Epub 2008 Feb 23. PMID: 18297417
 16. Wade AA, Kuschke RH, Wood LA, Berk M, Ichim L, Maes M. Serological observations in patients suffering from acute manic episodes. Hum Psychopharmacol. 2002 Jun;17(4):175-9. PMID: 12404684
 17. Dickerson F, Stallings C, Origoni A, Boronow J, Yolken R. Elevated serum levels of C-reactive protein are associated with mania symptoms in outpatients with bipolar disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2007 May 9;31(4):952-5. Epub 2007 Mar 6. PMID: 17391822
 18. Hope S, Melle I, Aukrust P, Steen NE, Birkenaes AB, Lorentzen S, et al. Similar immune profile in bipolar disorder and schizophrenia: selective increase in soluble tumor necrosis factor receptor I and von Willebrand factor. Bipolar Disord. 2009 Nov;11(7):726-34. PMID: 19839997
 19. Fan X, Pristach C, Liu EY, Freudenreich O, Henderson DC, Goff DC. Elevated serum levels of C-reactive protein are associated with more severe psychopathology in a subgroup of patients with schizophrenia. Psychiatry Res. 2007 Jan 15;149(1-3):267-71. Epub 2006 Nov 16. PMID: 17112596
 20. Zhang XY, Zhou DF, Zhang PY, Wu GY, Su JM, Cao LY. A double-blind, placebo-controlled trial of extract of Ginkgo biloba added to haloperidol in treatment-resistant patients with schizophrenia. J Clin Psychiatry. 2001 Nov;62(11):878-83. PMID: 11775047
 21. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and sadocks synspsis of psychiatry behavioral science clinical psychiatry. 10th ed. Translated by Pour Afkari N. Tehran: Shahrab. 2007;2:14.
 22. Malek F, Boskabady M, Borushaki M, Tohidi M. Bronchodilatory effect of Portulaca oleracea in airways of asthmatic patients. J Ethnopharmacol. 2004 Jul;93(1):57-62. PMID: 15182905
 23. Leila Rafiee Vardanjani, Najme Sahinfard, mohamad Rahimi Madiseh , Roya Ansari Samani , Marzieh Rahimi, Neda Parvin, fatemeh Taji Eshkaftaki. Effect of Portulaca oleracea L vice versa silver sulfadiazine on burn wound healing in Balb/c mice .Shahrekord University of Medical Sciences Journal 2012;13(6): 92-100.
 24. Foruzandeh N, Parvin N. Occupational therapy for inpatients with chronic schizophrenia: A pilot randomized controlled trial. Japan Journal of Nursing Science (2012) doi:10.1111/j.1742-7924.2012.00211.x

-
25. Sicras-Mainar A, Rejas-Gutiérrez J, Navarro-Artieda R, Blanca-Tamayo M. C-reactive protein as a marker of cardiovascular disease in patients with a schizophrenia spectrum disorder treated in routine medical practice. *Eur Psychiatry*. 2011 Sep 30. [Epub ahead of print]. PMID: 21964485
26. Dickerson F, Stallings C, Origoni A, Boronow J, Yolken R. C-reactive protein is associated with the severity of cognitive impairment but not of psychiatric symptoms in individuals with schizophrenia. *Schizophr Res*. 2007 Jul;93(1-3):261-5. Epub 2007 May 8. PMID: 17490859
27. Solanki R, Singh P, Singh M, Sinha M, Swami MK, Saini S. C-Reactive Protein (CRP) in patients with schizophrenia: Are they related with symptomatology? *JMHBB* 2009;15(1):1-6.
28. Peet M, Laugharne JD, Mellor J, Ramchand CN. Essential fatty acid deficiency in erythrocyte membranes from chronic schizophrenic patients, and the clinical effects of dietary supplementation. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 1996 Aug;55(1-2):71-5. PMID: 8888126
29. Gatreh-Samani K, Farrokhi E, Khalili B, Rafeian M, Moradi M. [Purslane (Portulaca oleracea) effects on serum paraoxanase-1 activity. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences*. 2011;13(1):9-14.] Persian
30. Procyshyn RM, Wasan KM, Thornton AE, Barr AM, Chen EYH, Pomarol-Clotet E, et al. Changes in serum lipids, independent of weight, are associated with changes in symptoms during long-term clozapine treatment. *J Psychiatry Neurosci*. 2007 Sep;32(5):331-8. PMID: 17823649
31. Sommer I, de Witte L, Begemann M, Kahn R. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in schizophrenia: ready for practice or a good start? a meta-analysis. *J Clin Psychiatry*. 2012 Apr;73(4):414-9. Epub 2011 Dec 13. PMID: 22225599
32. Ritsner MS, Lerner V. Advancing Neuroprotective-Based Treatments for Schizophrenia. *Handbook of Schizophrenia Spectrum Disorders, Volume III*. 2011:51-80.