مجلـــه علمـــی پـژوهشـی دانشگـاه علـــوم پزشکـی اردبیـــل

دوره هفتم، شماره چهارم، زمستان۱۳۸۶، صفحات ٤٠٩ تا ٤١٧

مقایسه اثر ضد دردی عصاره بابونه با مرفین در موش سوری

دکتر علیرضا وحیدی[1]، دکتر محمدحسین دشتی[2]

[1] عضو گروه فارماکولوژی دانشگاه شهید صدوقی یزد **E-mail:**arvahidi@yahoo.com

[2] دانشیار گروه فیزیولوژی دانشگاه شهید صدوقی یزد

چکیده

زمینه و هدف: در مورد داروهای گیاهی و کاربرد آنها از زمان قدیم اطلاعـات وسـیعی در دسـترس مـی باشـد و تحقیقـات فراوانی در مورد اثر ضد درد عصاره های گیاهان انجام شده است. در مطالعه قبلی اثـرات کـاهش درد عـصاره بابونـه حـاوی ۲mg/kg اسانس در مقایسه با گروه کنترل در موش سفید بزرگ آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفت که اثـر کـاهش درد آن بارز بود. در این پژوهش اثر کاهش درد عصاره بابونه با دوزهای مختلف مرفین (ضد درد استاندارد شناخته شده) مـورد مقایسه قرار گرفته است.

روش کار: این مطالعه بصورت تجربی در دانشکده پزشکی شهید صـدوقی یـزد بـر روی تعـداد ٤٨ سـر مـوش سـوری کـه بصورت تصادفی به ۸ گروه ۶ تایی با وزن ۳۰-۲۵ گرم تقسیم شده بودند انجام گردیده است. در این مطالعه اثر تزریق داخـل صفاقی عصاره بابونه با مقدار ۲mg/kg اسانس و با غلظت های ۲،۱ mg/kg و۵/ مرفین بر کاهش درد با استفاده از دو روش سنجش درد مزمن (آزمون فرمالین به مدت یک ساعت) و درد حاد (آزمون پس کشیدن دم به مدت ۲ ساعت و در فواصل زمانی ۱۵ دقیقه ای) مورد سنجش قرار گرفت.

یافته ها: یافته های این پژوهش نشان داد که در آزمون فرمـالین عـصاره بابونـه فـاز دوم درد را کمتـر از مـرفین ۱mg/kg کاهش میدهد ولی اثر ضد دردی آن در این مرحله بیش از مرفین ۰/۵ mg/kg می باشد عصاره بابونـه توانـست در آزمـون پس کشیدن دم در فواصل زمانی ۹۰-۳۰ دقیقه اثر ضد درد خود را اعمال کند که ایـن اثـر مـشابه اثـر ضـد دردی مـرفین بـا غلظت های (۱ mg/kg و ۰/۵) می باشد ($p>0/05$).

نتیجه گیری: یافته های این تحقیق نتایج بدست آمده از تحقیق قبلی را مبنی بر اینکه عصاره بابونه دارای اثر ضد درد اسـت را تائید می کند و مؤید این است در آزمون فرمالین اثر ضد دردی بابونه در حد فاصل بین اثر ضـد دردی مـرفین ۰/۵ mg/kg و۱ قرار می گیرد و در آزمون پس کشیدن دم اثر کاهش درد با مرفین ۱ mg/kg برابری می کند. پیشنهاد می شود بابونه به عنوان یک داروی کاهش دهنده درد در مطالعات گوناگون دیگر بیشتر مورد پژوهش قرار گیرد.

واژه های کلیدی: بابونه، مرفین، درد، موش سفید آزمایشگاهی

دریافت: ۸۵/۹/۲۲ **پذیرش:** ۸۷/۱/۱۸

مقدمه

اسـتفاده از گیاهـان در معالجـه تعـداد بـسیاری از بیماریهاهمواره بطـور سـنتی در سـطح وسـیع متـداول بوده است. امروزه نیز گیاه درمانی به صور مختلف اعم از استفاده از فرآورده های گیاهی یـا عـصاره هـای تـام آنها در تمـام دنیـا رایـج اسـت و توجـه خـاص بـه گیـاه درمانی رو به افزایش است [۱]. در این راستا و با توجـه به گسترش تقاضا برای گیاه درمانی بررسی و تحقیق در این زمینه ضروری اسـت. تحقیقـات فراوانـی در مـورد بررسی اثر ضد دردی عصاره های تمـام گیاهـان انجـام شده است [۲].

بابونه از جمله گیاهانی است کـه در حـال حاضـر در طب سنتی ایران بعنوان تسکین دهنده درد و تب و یـک عامل ضد اسپاسم مورد استفاده قرار می گیرد [۱].

www.SID.ir

منشاء اصلی بابونه در نواحی مختلف مدیترانه بوده است ولی امروزه در تمام جهان انتشار پیدا نموده است. قسمت مورد استفاده درمانی بابونه فقط کاپیتول های آن بوده که وقتی رسیده یا باز هستند جمع آوری می شوند. گرد بابونه را از گلهای خشک شده این گیاه (ماتریکاریا کامومیل) بدست می آورند. بوی معطر و مطبوع، آن مربوط به اسانس فراری بنام کامازولن (Chamazulen) می باشد و مزه تلخ آن مربوط به گلیکوزیدهایی نظیر پی جنین (Pigenin) و تری هیدروکسی فلاون (Trihydroxyflavon) می باشد [۴،۳،۱].

بدون شک ترکیبات فلاونوئیدی مسئول اثر اسپاسمولیتیکی و اسانس ها بویژه بیزابولول و کامازولن مسئول اثرات ضد التهابی هستند [۶،۵].

برای بابونه خواص زیادی ذکر کرده اند از جمله مدر، معرق، مقوی معده، بادشکن، اشتهاآور، هضم کننده غذا، صفرابر، قاعده آور، التیام دهنده، ضد عفونی کننده، مسکن درد، ضد سر درد، ضد تب و نقرس، ضد تشنج، ضد التهاب، مقوی مغز، درمان جوش و ضد خارش [۹-۸، ۵،۴،۲].

از بابونه در ساخت فرآورده های استعمال خارجی نیز استفاده می شود از جمله در پماد ها و لوسیون های نرم کننده، ضد اگزما و آنتی هموروئید و در فرآورده های آرایشی بعنوان تقویت دهنده مو بکار می رود [۵،۱]. از دم کرده کاپیتولهای گیاه جهت رفع دل پیچه های ناشی از نفخ و حالات تشنجی در کودکان استفاده می کنند [۱]. تعداد بسیار زیاد و روزافزونی از بیماران علیرغم وجود داروهای صناعی از داروهای گیاهی استفاده کرده و در صدد کسب مجوز از پزشک خود جهت مصرف آنها هستند. بیش از یک سوم مردم آمریکا از گیاهان دارویی برای حفظ سلامت خود استفاده می کنند ولی هنوز نه پزشکان و نه بیماران بطور دقیق اطلاعی از مؤثر بودن و بی خطر بودن این داروها ندارند [۱۵]. مورد توجه قرار گرفتن گیاهان دارویی مراجع علمی را واداشته است تا نسبت به خواص دارویی و بی خطر بودن آنها اطلاعاتی به پزشکان بدهند تا بتوانند بیماران خود را در این زمینه یاری کنند. بابونه یک گل خوشبوی سفیدرنگ است که از هزاران سال پیش تا کنون مورد استفاده قرار می گرفته است. انگلوساکسونها عقیده داشتند که این گیاه یکی از ۹ گیاه مقدس است که خداوند به بشر عطا کرده است و در آلمان معاصر بابونه به عنوان یک گیاه شفابخش شناخته می شود [۱۶].

در دنیای غرب بابونه یکی از پرمصرف ترین داروهای گیاهی است که بعنوان مسکن، ضد اسپاسم، ضد التهاب، ترمیم کنندهٔ زخم، آرامبخش و یک ماده آنتی اکسیدان مصرف می شود [۱۹-۱۷].

باتوجه به اثرات ضد درد وضد اسپاسم که در طب سنتی برای بابونه پیشنهاد شده است [۱۰]. در این مطالعه اثر ضد دردی عصاره این گیاه و مقایسه آن با مرفین (بعنوان ضد درد استاندارد) و با استفاده ازمون فرمالین وپس کشیدن دم درموش سوری مورد بررسی و مقایسه قرار گرفته است.

روش کار

این پژوهش به منظور بررسی اثرات عصاره بابونه بر درد در مقایسه با مرفین به دو روش آزمون فرمالین جهت سنجش درد مزمن [۱۱] و آزمون پس کشیدن دم جهت سنجش درد حاد مورد استفاده قرار گرفته است [۱۲].

برای انجام این پژوهش به روش تجربی-آزمایشگاهی تعداد ۶۰ سر موش سوری نر با وزن ۳۰-۲۵گرم بطور تصادفی از بخش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده پزشکی شهید صدوقی یزد انتخاب و به صورت تصادفی به دو دسته ۳۰ سری، و هر دسته خود به پنج گروه شش سری تقسیم شدند و مورد آزمایش سنجش درد مزمن و حاد قرار گرفتند. حیوانات در تمام طول دوره آزمایش تحت شرایط یکسان نگهداری می شدند. در هر دسته به یک گروه (کنترل) آب مقطر و در سه گروه بعنوان شاهد دوزهای مختلف مرفین سولفات ساخت شرکت داروپخش (۰/۵ــ۱ و۲ میلی گرم بر کیلو گرم) و یک گروه بعنوان آزمون ۰/۷ میلی

Archive of SID

www.SID.ir

لیتربر کیلو گرم عصاره بابونه تهیه شده توسط شرکت دارویی باریج اسانس (حاوی ۰/۷ میلی گرم کامازولین) بصورت داخل صفاقی تجویز گردید.

الف- آزمایش فرمالین: برای انجام این ازمون به حیوانات هر گروه محلول مورد نظر(آب مقطر دوزهای مختلف مرفین وعصاره بابونه)بصورت داخل صفاقی تزریق شده وبه مدت ۱۵دقیقه در ظرف مشاهده قرار داد ه میشدند تا با آن محیط آشنا شوند.سپس مقدار ۲۵ میکرولیتر محلول فرمالین رقیق شده (۲٪) با استفاده از سرنگ انسولین در زیر پوست کف پای حیوان تزریق می شد. پس از تزریق فرمالین حیوان بلافاصله به ظرف مشاهده برگردانده و به مدت یکساعت رفتار درد حیوان زیر نظر قرار می گرفت و برای این رفتار در مقاطع زمانی ۱۵ ثانیه ای براساس نظر (Dubuisson & Dennis) امتیاز کمی در نظر گرفته می شد و ثبت می گردید [۱۳].

بر اساس این مشاهده در هر دقیقه چهار امتیاز برای درجه یا شدت درد (Pain Score or pain rate) ثبت می گردید. سپس با استفاده از فرمول ارائه شده توسط Dubuisson & Dennis میانگین درجه درد برای هر حیوان مورد آزمایش در مقاطع زمانی پنج دقیقه ای به شرح زیر محاسبه می شد $M.P.S = \frac{s(\Sigma_0 + \Sigma_1 + \Sigma_2 + \Sigma_3)}{S}$ که در آن M.P.S میانگین درجه درد در فاصله زمانی معین (که در آزمایشات ما قطع زمانی ۵ دقیقه ای در نظر گرفته شده) درد حاصل از ۵ دقیقه اول پس از تزریق فرمالین درد حاد و در فاصله زمانی ٤٥-۲۰ دقیقه پس از تزریق فرمالین درد مزمن نامیده می شودو برای رسم منحنی میزان درد نسبت به زمان در هر گروه آزمایش میانگین های ۱۲ گانه درجه درد محاسبه می گردد [١٤].

ب- آزمایش Tail flick : برای سنجش درد حاد از آزمون T.F و به روش توصیف شده توسط D.Amer و همکاران [۱۲] استفاده شد.

T.F دستگاهی است که با تاباندن نور متمرکز بر روی دم حیوان ایجاد درد می کند و مدت زمانی که طول می کشد تا حیوان دم خود را از زیر دستگاه بیرون بکشد بعنوان زمان تاخیر پس کشیدن دم تعیین می گردد هر چند این زمان طولانی تر باشد نشان دهندهٔ این است که آستانه درد حیوان بالاتر می باشد. در دستگاه مزبور کلیدهایی برای تنظیم شدت نور و زمان قطع نور (Cut of point) وجود دارد که زمان (Cut of point) برای موش سوری ۱۰ ثانیه تنظیم می شود که اگر حیوان دم خود را در این فاصله زمانی از زیر نور متمرکز بیرون نکشید برای جلوگیری از آسیب دم، خودبخود قطع شود.در این ازمون نیز به حیوانات هر گروه محلول مورد نظر (آب مقطر دوزهای مختلف مرفین وعصاره بابونه) بصورت داخل صفاقی تزریق میشد و بلافاصله پس از تزریق ودرفواصل زمانی ۱۵دقیقه ای درطول یک دوره دو ساعته زمان تاخیر پس کشیدن دم تعیین گردید.

در آزمون فرمالین میانگین شدت در دو در آزمون پس کشیدن دم میانگین زمان تاخیر پس کشدن دم در مقاطع زمانی مختلف برای حیوانات گروه های مختلف تعیین و با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون های تی تست و آنالیز واریانس یک طرفه معنی دار بودن اختلاف شدت درد در گروههای مختلف مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و ارزش P کمتر از ۰/۰۵ صدم بعنوان سطح معنی دار بودن اختلاف در نظر گرفته شد.

یافته ها

یافته های حاصل از این پژوهش در دو بخش بشرح زیر ارائه می گردد.

الف- نتایج حاصل از آزمون فرمالین:

در این آزمون میانگین شدت درد حیوانات گروههای مختلف در فواصل زمانی ۵ دقیقه ای پس از تزریق فرمالین محاسبه و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. میانگین شدت درد در فواصل زمانی ۵ دقیقه ای در طول مدت یک ساعت آزمون فرمالین در گروههای مختلف در منحنی شماره ۱ نشان داده شده است یافته ها با استفاده از روش آنالیز واریانس یک

Archive of SID

www.SID.ir

طرفه نشان می دهد که میانگین شدت درد در گروه بابونه در مرحله اول آزمون فرمالین (درد حاد ۵-۰) تنها نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است (P.Value=/۰۱۲) ولی با هیچکدام از دوزهای مرفین تفاوت معنی داری نشان نمی دهد (P.Value/۰۹۶) (جدول شماره ۱). همچنین مقایسه میانگین شدت درد در فواصل زمانی (۴۵-۲۰ دقیقه) که بیانگر درد مزمن در آزمون فرمالین می باشد بین گروه بابونه و گروههای مرفین و کنترل نشان می دهد که در گروه بابونه میانگین شدت درد در مقایسه با گروه کنترل و مرفین با دوز ۰/۵ میلی گرم کاهش قابل ملاحظه ای داشته است (p=/۰۰٤۸) ولی میانگین شدت درد در گروه مرفین ۲mg بطور قابل ملاحظه ای کمتر از گروه بابونه بود به ترتیب (p=۰/۰۰۷٤ و p=۰/۰۰۹۱).

ب - آزمون پس کشیدن دم Tail Flick test

به منظور ارزیابی اثرات ضد دردی عصاره بابونه بر درد حاد در این پژوهش میانگین زمان تأخیر در پس کشیدن دم حیوان از زیر محرک حرارتی دردناک در گروههای مختلف به مدت ۲ ساعت در فواصل زمانی ۱۵ دقیقه ای تعیین گردید. میانگین تأخیر در زمان پس کشیدن دم در گروه های مختلف در طول مدت ۱۲۰ دقیقه آزمون Tail Flickدر جدول شماره ٤ نشان داده شده است.

جدول ۲. مقایسه شدت درد حاد (۵-۰ دقیقه) در آزمون فرمالین بین بابونه با گروه های مختلف n=۶

شرح گروه	شدت درد		p.value
	میانگین	انحراف معیار	
بابونه	۱/۷	۰/۵٤٤	-----
کنترل	۲/۲۸۰	۰/٤۶۵	۰/۰۱۲
مرفین ۰/۵ میلی گرم برکیلوگرم	۱/۸۷	۰/٤۹۸	۰/۵۵٤
مرفین ۱میلی گرم بر کیلوگرم	۲/۱۹	۰/۲۳۰	۰/۰۹۹
مرفین ۲میلی گرم برکیلوگرم	۲/۱۵	۰/٤۵٤	۰/۱۲۷

برای مقایسه شدت درد بین گروه بابونه باسایرگروهها در ۵دقیقه اول آزمایش فرمالین ازآزمونهای T-Test و آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) استفاده شده است

جدول ۳. مقایسه میانگین شدت درد در مرحله دوم آزمون فرمالین درد مزمن (۴۵-۲۰) بین بابونه با گروههای مختلف n=۶

شرح گروه	شدت درد		ارزش p
	میانگین	انحراف معیار	
بابونه	۰/۹۱۵	۰/۰۲۷۰	-----
کنترل	۱/۳۳۵	۰/۰۸۷۵	۰/۰۰۱۱
مرفین ۰/۵ میلی گرم برکیلوگرم	۱/۲۳	۰/۰٤۰۲	۰/۰۰٤۸
مرفین ۱میلی گرم بر کیلوگرم	۰/۶۰۵	۰/۰۳۵۲	۰/۰۰۷٤
مرفین ۲میلی گرم برکیلوگرم	۰/۳۸۵	۰/۰۱۲۳	۰/۰۰۹۱

برای مقایسه شدت درد بین گروه بابونه باسایرگروهها در مرحله دوم آزمایش فرمالین ازآزمونهای T-Test و آنالیز واریانس یک طرفه(ANOVA) استفاده شده است

همانگونه که در این جدول مشخص می باشد مرفین به یک روش وابسته به دوز موجب افزایش تأخیر زمان پس کشیدن دم شده است و میانگین تأخیر زمان پس کشیدن دم در گروه کنترل در طول ۱۲۰ دقیقه آزمون تفاوت معنی داری نشان نمی دهد (P≥/۰۵) در حالی که در سایر گروهها میانگین تأخیر زمان پس کشیدن دم با گذشت زمان افزایش یافته و تا زمان ۴۵-۳۰ دقیقه به اوج خود می رسد و از آن به بعد کاهش می یابد مقایسه میانگین تأخیر زمان پس کشیدن دم در طول ۱۲۰ دقیقه آزمون پس کشیدن دم در گروههای مختلف نشان می دهد که این زمان تأخیری در گروه بابونه بطور قابل ملاحظه ای بیش از گروه کنترل (p=/۰۰۲) و کمتر از گروه مرفین ۲mg/kg (p=/۰۲۸) می باشد ولی با گروههای مرفین (۵/mg/kg و ۱) تفاوت معنی داری نشان نمی دهد به ترتیب (p=/٤۶۸ و p =/۱۰٤) می باشد (جدول ٤).

یافته ها نشان می دهند که تزریق مرفین به یک روش وابسته به دوز ایجاد بی دردی کرده،که این بی دردی در دقایق ۳۰ و تا ۹۰ دقیقه بعد از تجویز دارو در مقایسه با گروه کنترل معنی دار بوده است (p≤/۰۵)همچنین میانگین زمان تأخیر پس کشیدن دم در گروه بابونه نشان دهندهٔ یکافزایش‌قابل‌ملاحظه‌در همین زمان نسبت به گروه کنترل می باشد (p=۰/۰۰۲).

Archive of SID

www.SID.ir

جدول ۱. میانگین شدت درد در فواصل ۵ دقیقه ای به مدت یک ساعت پس از شروع آزمایش فرمالین در گروههای مختلف n=۶

گروه	کنترل		بابنوه ۰/۷		مرفین ۰/۵ mg		مرفین ۱ mg		مرفین ۲ mg	
زمان	میانگین شدت درد	انحراف معیار	میانگین شدت درد	انحراف معیار	میانگین شدت درد	انحراف معیار	میانگین شدت درد	انحراف معیار	میانگین شدت درد	انحراف معیار
۰-۵	۲/۴۸۰	۰/۴۶۵	۱/۷	۰/۵۲۴۴	۱/۸۷	۰/۴۹۸۲	۲/۱۹	۰/۲۳۰	۲/۱۵	۰/۴۵۴
۵-۱۰	۱/۳۱	۰/۴۳۶	۰/۳۴۸	۰/۳۲۴	۰/۹۲۰	/۴۵۶۳۴	/۵۱۰	۰/۲۸۸	۰/۷۴۴	۰/۴۶۴۱
۱۰-۱۵	۱/۰۹۸	۰/۶۳۳	۰/۵۵	۰/۱۷۶	۰/۹۱۰	۰/۳۰۷	۰/۳۲۰	۰/۱۷۵۳	۰/۱۰۶	۰/۲۲۰۱
۱۵-۲۰	۰/۹۸	۰/۸۳۳	۱/۰۰	۰/۵۲۷	۰/۹۶	۰/۶۵۸	۰/۴۴	۰/۲۹۴	۰/۳۴	۰/۱۶۴
۲۰-۲۵	۱/۲۳۱	/۷۱۴۳	۰/۹۴	۰/۳۶۱	۱/۱۲	۰/۲۷۲	۰/۶۲۰	۰/۲۴۸	۰/۳۷	۰/۲۸۳
۲۵-۳۰	۱/۴۴	/۲۵۱	۰/۹۱۰	/۱۰۰	۱/۲۱	۰/۷۸۱	۰/۹۶	۰/۱۹۶	۰/۳۹	۰/۰۲۱۳
۳۰-۳۵	۱/۵۰۰	۰/۶۰۱	۰/۹۴	۰/۳۴۹	۱/۱۹	۰/۱۵۵	۰/۶۳	۰/۳۰۲۹	۰/۴۳۰	۰/۶۱۹۵
۳۵-۴۰	۱/۴۶	/۶۸۱	۰/۹	۰/۳۴۲	۱/۲۰	۰/۲۲۸	۰/۶۵	۰/۳۰۸	۰/۴	۰/۲۶۲
۴۰-۴۵	۱/۴۳	۰/۴۰۸	۰/۸	۰/۳۴۸	۱/۰۶۰	۰/۲۲۵	۰/۶۰	۰/۶۵۱	۰/۳۸	۰/۵۴۵
۴۵-۵۰	۱/۳۲	۰/۳۶۳	۰/۷۹۰	۰/۲۳۴	۱/۱۳	۰/۲۶۵	۰/۵۷	۰/۱۲۵	۰/۲۷	۰/۴۳۵
۵۰-۵۵	۱/۴۱	۰/۵۵۲	۰/۷۶	۰/۲۲۱	۱/۰۴	۰/۲۱۶	۰/۵۱۰	۰/۱۷۴	۰/۲۹	۰/۷۷۲
۵۵-۶۰	۱/۳۴	۰/۵۰۷	۰/۷۷۰	/۲۳۰	۱/۰۳	/۰۷۰۷	/۵۱۰	/۱۵۱۶	۰/۲۳۰	/۷۰۸

جدول ۴. میانگین تأخیر در پس کشیدن دم در گروههای مختلف در طول ۱۲۰ دقیقه آزمون Tail flick n=۶

	بابونه		کنترل		مرفین ۰/۵ mg		مرفین ۱ mg		مرفین ۲ mg	
	میانگین زمان تاخیر	انحراف معیار	میانگین زمان تاخیر	انحراف معیار	میانگین زمان تاخیر	انحراف معیار	میانگین زمان تاخیر	انحراف معیار	میانگین زمان تاخیر	انحراف معیار
۰	۲/۱۸	۰/۱۹۳	۲/۱۲	۰/۱۹۸	۲/۱۴	۰/۰۶۰	۲/۲۶	۰/۱۷۸	۰/۳۲	۰/۰۷۳
۱۵	۳/۹۹	/۲۸۲	۲/۳۰	/۱۸۲	۳/۳۷	۰/۰۳۸	۴/۲۲	/۳۵۱	۴/۵۵	/۰۵۷
۳۰	۴/۱۸	۰/۲۹۸	۳/۷۰	/۲۰۱	۴/۸۶	۰/۰۹۵	۵/۸۸	۰/۳۳۸	۷/۷۵	۰/۱۸۵
۴۵	۵/۵۱	۰/۲۸۳	۲/۷۹	/۱۳۷	۵/۰۵	۰/۱۰۸	۶۰/۰۶	۰/۲۱۴	۶/۸۴	۰/۱۹۲
۶۰	۴/۵۵	/۲۷۰	۴/۷۲	۰/۱۸۹	۴/۲۱	۰/۱۱۹	۵/۱۸	/۳۱۲	۵/۶۳	/۱۴۴
۷۵	۳/۸۷	۰/۳۷۵	۲/۷۹	/۱۵۶	۳/۵۵	/۰۶۲	۴/۳۸	/۲۶۲	۴/۲۴	۰/۱۵۹
۹۰	۳/۳۳	/۱۸۱	۲/۷۲	/۲۱۲	۳/۷۰	/۱۴۶	۴	/۲۵۱	۴/۸۸	/۰۱۶۱
۱۰	۳/۳۸	/۲۷۲	۲/۶۴	/۱۷۴	۳/۶۲	/۱۲۶	۳/۹۲	/۲۸۵	۴/۵۰	/۰۷۸
۱۲۰	۲/۷۱	/۲۳۷	۲/۴۲	/۱۶۷	۳/۴۹	۰/۰۸۵	۳/۸۶	۰/۲۹۴	۴/۴۴	۰/۰۶۹

از طرف دیگر مقایسه میانگین زمان تأخیر در پس کشیدن دم بین گروه بابونه و گروههای دریافت کننده مرفین نشان دهندهٔ این است که میانگین زمان تأخیر در پس کشیدن دم در همین محدوده زمانی ۳۰ تا ۹۰ دقیقه پس از تجویز داروها در گروه بابونه بین گروه مرفین (۱mg/kg و ۰/۵) بوده و بین آنها تفاوت معنی داری وجود ندارد. در حالی که گروه بابونه با گروه مرفین ۲mg/kg در همین فاصله زمانی اختلاف معنی داری نشان داده است ($p\leq ۰۵/$). (جدول شماره ۵).

جدول ۵. مقایسه میانگین زمان تأخیر در پس کشیدن دم در فاصله زمانی ۹۰-۳۰ دقیقه در گروههای مختلف n=۶

بابونه	گروه	میانگین زمان تاخیر در پس کشیدن دم	انحراف معیار میانگین SEM	ارزش p
	کنترل	۲/۶۲۳	۰/۰۹۰۴	۰/۰۰۲
	مرفین ۰/۵ mg	۳/۷۸۰	/۷۵۷	/۴۶۸
۳/۷۴۴	مرفین ۱ mg	۴/۴۱۳	۱/۳۵۶	۰/۱۰۴
۰/۹۸۳	مرفین ۲ mg	۵/۰۱۶	۲/۴۸۸	۰/۰۲۸

برای مقایسه شدت درد بین گروه بابونه باسایرگروهها در محدوده زمانی۹۰-۳۰ دقیقه پس ازتجویزداروها درآزمایش پس کشیدن دم ازآزمونهای T-Test و آنالیز واریانس یک طرفه(ANOVA) استفاده شده است.

www.SID.ir

بحث

تعداد کمی از مطالعات انسانی مصرف سنتی این دارو را مورد ارزیابی قرار داده اند در یک مورد اثرات شفابخش آن بر بهبود زخم در یک کار آزمایی و کنترل شده بررسی شده که نتایج آن مبهم است [۲۰].

در سال ۲۰۰۶، راموس سیوم[1] و همکاران در یک ارزیابی ترکیبات شیمیایی عصاره آبی بابونه موثر بودن و بی خطر بودن عصاره آبی بابونه در تخفیف درد ناشی از افت دهانی و سایر زخمهای دردناک دهان را مورد تاکید قرار دادند آنها گزارش کردند که بعد از ۵ و ۱۵ دقیقه) اثرضددردی عصاره آبی بابونه در ۸۲٪ موارد عالی و ۱۸٪ موارد خوب بوده است. با استفاده از معیار آنالوگ بینایی[2] مخصوص دردهای تجربی مزمن آنها نتیجه گیری کردند که با توجه به اثر ضد دردی عصاره بابونه و قابلیت تحمل عالی آن در ۹۷٪ موارد می تواند در بهبود کیفیت زندگی بیماران دچار ضایعات دهانی مفید باشد [۲۱].

از طرق دیگر در تحقیقات متعددی گیاه بابونه اثر آرامبخش و ضد اضطرابی از خود نشان داده است [۲۳،۲۲] و گزارش شده است که اثرات تسکین دهندگی این عصاره درکاهش علایم دردناک سندرم ترک اعتیاد به مرفین موثرتر می باشد [۲٤].

در مطالعه ای که توسط Burns.E و همکاران بر روی ۸۰۵۸ نفر از مادران حامله در جریان زایمان به عمل آمد نشان داده شد که مصرف اسانس بابونه درد ناشی از زایمان را بطور قابل ملاحظه ای کاهش می دهد [۲۵].

مطالعاتی که بر روی حیوانات آزمایشگاهی بعمل آمده اثرات شفابخشی بابونه بر ضدالتهاب، ضد اسپاسم و ضد بی قراری که در طب سنتی به آنها اشاره شده است را مورد حمایت قرار می دهند [۲۸-۲۶]. بابونه دارای ماده فلاونوئید به نام Apigenin است که ممکن است تمایلی برای چسبیده به گیرنده های بنزودیازپین داشته باشد [۲۶] و نیز ممکن است با سیستم هیستامینی بدن تداخل داشته باشد [۲۹].

در بررسی که توسط Koheyashiy و همکاران بر روی اثر ضد خارش عصاره بابونه به عمل آمد نشان داده شد که عصاره بابونه خارش ایجاد شده توسط رت ماده خارش زا را در موش سوری بطور قابل ملاحظه ای کاهش می دهد [۳۰]. همچنین مداخله عصاره این گیاه در آسمهای آلرژیک ایجاد شده در حیوانات آزمایشگاهی توسط Bieloryl گزارش شده است. یک اثر خواب آوری ضعیف برای این داروی گیاهی در انسان و موش گزارش شده است [۱۹،۱۸] آپی ژنین که ترکیب فلاونوئیدی این گیاه است موجب مهار قابل برگشت و وابسته به دوز التهاب پوست شده [۳۱] و از زخم معده ناشی از مصرف داروها، استرس و الکل جلوگیری می کند [۳۲]. آپی ژنین همچنین از طریق همان گیرنده های بنزودیازپین موجب رفع بی قراری در موش شده و اثر تسکین دهندگی خفیف دارد [۳۳] و اسپاسم روده ای را از بین می برد [۳٤]. در بررسی های Invitro (عصاره روغنی) این گیاه به عنوان آنتی اکسیدان عمل کرده [۳۵].

نتایج مطالعه نشان می دهد که تجویز سیستمیک عصاره بابونه می تواند پاسخ نورونهای نخاع خاجی را به حرارت دادن دردناک دم و نیز پاسخ حیوانات به درد مزمن ناشی از تزریق زیرجلدی فرمالین را تضعیف کند و این اثر تا حد زیادی مشابه اثر تضعیف کنندگی مرفین بوده و با اثر اوپیوئیدها بر نورونهای حس درد در شاخ خلفی نخاع کمری که در بسیاری از مطالعات قبلی گزارش شده [٤۱-۳۶، ۲۷] مطابقت دارد.

نتایج پژوهش حاضر همچنین با نتایج مطالعات رفتاری قبلی که اثرات مدرج و کمی در رفلکس پس کشیدن دم را بررسی کرده اند [٤۳،٤۲] مطابقت دارد این اثرات ممکن است از طریق سایر سیستم های تعدیل کننده درد نظیر سیستم تعدیل کننده درد کلی نرژیکی تضعیف کننده انتقال درد در سطح نخاعی به انجام رسیده باشد [٤٤].

[1] Ramos- e Sivam
[2] Analogycal Visual scale

Archive of SID

www.SID.ir

پـژوهش حاضـر و مطالعـه ای کـه قـبلاً توسـط نویسندگان به انجام رسیده [٤٥] مؤید اثـر ضـد دردی عـصاره بابونـه در فـاز دوم درد آزمـون فرمـالین کـه منشاءِ التهابی دارد میباشد .ایـن اثـر ضـد دردی ممکـن است از طریق مهـار سـنتز پروسـتوگلاندینها و تـضعیف اثرات التهابی تزریق فرمالین بروز کرده باشد [٤٦].

Alex A و همکاران در سـال ٢٠٠٣ اثـر آبـی ژنـین استخراج شده از بابونه را در محـیط invitro و invivo بر روی تولید سـیتوکین پـیش التهـابی ایجـاد شـده بـه وسیله لیپوپلی ساکارید مورد بررسی قرار داده و اثرات ضد التهابی آنرا ثابت نموده اند[٤٧]. لذا اثر ضد دردی عصاره بابونـه در فـاز دوم درد فرمـالین کـه یـک درد التهابی است ممکن است از طریق مهار عوامل التهـاب زا صورت گرفته باشد.

نتیجه گیری

یافتـه هـای ایـن پـژوهش مویدوجوداثرضـددردی عصاره بابونه بردردحادومزمن درموش سوری میباشد اما هرچند که تاکنون بابونه از نظر FDA بی خطر تلقی شـده و اثـرات سـوءِ مشخـصی بـرای آن در حـاملگی، شـیردهی و دوران طفولیـت گـزارش نـشده و در مطالعات انسانی کـه قـبلاً بـه آنهـا اشـاره شـد [٥] نیـز گزارشی از اثرات سـوءِ ایـن داروی گیـاهی دیـده نمـی شـود، اثـرات دارویـی و بـی خطـر بـودن آن نیـاز بـه تحقیقات دقیقتر بر روی افراد انسانی دارد.

منابع

١-زرگری علی. گیاهان دارویی، چاپ سوم، جلد دوم. تهران ، انتـشارات دانـشگاه تهـران، ١٣٦١، صـفحات ١٨٥، ١٨٦، ١٨٨، ١٨٩.

2- Mills S. The Essential Book of Herbal Medicine. 2nd ed. London, England: Penguin Books Ltd; 1991:677. 23.

3- Varro Et, Lynn RB, James ER. Pharmacognosy, 9th ed Philadelphia, Lea & Febigen, 1988: 464-6.

٤- مؤمن حسینی محمد. تحفه المؤمنین، تهران، انتشارات مصطفوی تهران، ١٣٤٥، صفحات ٩١، ١٠٥، ٢٦٣.

5- Trease, G.E; Evans, W.C: Pharmacognosy. 12th ed, Bailliere Tindall, London, 1983. 225, 367, 483

6- Martindale the Extra pharmacopoeis. 28th ed, the pharmaceceutical press, London, 1982; 234-237, 257-260, 335-450, 1353, 673, 678, 1710

٧- ابن سینا. قانون در طب. ترجمه شرفکندی، عبدالرحمن. چاپ اول، جلد دوم، تهران، انتشارات سـروش، ١٣٦٢، صـفحات ٨٤ و ١٥٨.

٨- بیرونی ابوریحان. صیدنه. ترجمه ستوده منوچهر: افشار ایرج. جلد دوم، تهران، انتشارات چاپ افست سهامی عام، ١٣٥٨، صفحات ٧٩٠، ٨٢٤.

٩- رازی محمد زکریا. الحاوی فی الطب. جلد بیستم، مطبعه دائره المعارف المثمانیه، الهند، حیدرآباد دکن، ١٣٤٧، صفحات ١٤٣، ١٤٥، ٣٩٩.

١٠- زرگـری علـی. گیاهـان دارویـی، چـاپ سـوم، جلـد دوم. تهـران انتـشارات دانـشگاه تهـران ١٣٦١. صـفحات ١٨٥-١٨٥.

11- Shibata M, Ohkubo T, Takahashi H, Inoki R, Modified formalin test, characteristic hipasic pain response, pain 1989; 38:347-52.

12- D'Amour FE, Smith DL. 1941: A method for determining loss of pain sensation. Journal of Pharmacology and Experimental.

13- Dubuisson D, Dennis SG. The formalin test: a quantitative study of the analgesic effects of morphine, meperidine, and brain stem stimulation in rats and cats. Pain 1977; 4: 161-74.

14- Heidar MR, Khalili F, Ghazi Khansari M, Hashemi B, Zarrindast MR. Effect of picrotoxin on antinociception in the formalin test" Pharmacology and toxicology group, Elsevier 1996, 78, 5,313-6.

Archive of SID

www.SID.ir

15- O'Hara MMS, Kiefer D, Farrell K, Kemper K. A Review of 12 Commonly Used Medicinal Herbs.Arch.Fam.Med;vol 7(6) November 1998 523-536.
16- Fontanarosa PB, Lundberg GD. Complementary, alternative, unconventional, and integrative medicine. JAMA. 1997;278:2111-2112
17- Wong, Albert HC, Smith, Michael; Boon, Heather S. Herbal Remedies in Psychiatric Practice. Arch.Gen.Psychiatry;vol 55(11) November 1998 pp1033-1044.
18- Berry M. The chamomiles. Pharm J. 1995;254:191-193
19- Kyokong O, Charuluxananan S, Muangmingsuk V, Rodanant O, Subornsug K, Punyasang WEfficacy of chamomile-extract spray for prevention of post-operative sore throat. J Med Assoc Thai. 2002 Jun; 85 Suppl 1:S180-5
20- Maiche A, Grohn P, Maki-Hokkonen H. Effect of chamomile cream and almond ointment on acute radiation skin reaction. Acta Oncol. 1991; 30: 395-396
21- Ramos-e-Silva M,Ferreira AF, Bibas R, Carneiro S. aphthae. Clinical evaluation of fluid extract of Chamomilla recutita for J Drugs Dermatol. 2006 Jul-Aug; 5(7):612-7
22- Nmecz G. Herbal pharmacy: chamomile,this widely available herb has diverse therapeutic uses, including antiphlogistic, sedative and antimicrobial effects. U.S. Pharmacist 2000; 23, 115-123
23- Eizadi A. Study of anxiolytic effect of Matricaria recutita in two models of anxiety in male and female adult mice. M.Sc Thesis: Shahid Chamran University of Ahvaz. 1382
۲۴- کسمتی مهناز، گله داری حمید، مساح آذر. بررسی تجویز مزمن عصاره بابونه بـر بیـان c-fos هنگـام قطـع مـصرف مورفین درموش سوری نر بالغ . فصل نامه یاخته سال ۸ شماره ٤ زمستان ۸۵ صفحات ۷۵۱-۷۴۶.
25- Burns E, Blamey C, Ersser SJ, Lloyd AJ, Barnetson L 5-The use of aromatherapy in intrapartum midwifery practice an observational study.Oxford Brooks University, U.K. Complement Ther Nurs Midwifery. 2000 Feb;6(1):33-4.
26- Viola H, Wasowski C, Levi de Stein M, Wolfman C, Silveira R, Dajas F, Medina JH, Paladini AC. Apigenin, a component of Matricaria recutita flowers, is a central benzodiazepine receptors-ligand with anxiolyic effects. Planta Med. 1995; 61: 213-6.
27- Wheatley D.Medicinal plants for insomnia: a review of their pharmacology, efficacy and tolerability. J Psychopharmacol. 2005 Jul; 19(4): 41-4.
28- Besson JM, Chaouch A. Peripheral and spinal mechanisms of nociception. Physiol. Rev. 67; 1987: 186,
29-Miller T, Wittstock U, Lindequist U, Teuscher E. Effects of some components of the essential oil of chamomile, Chamomilla recutita on histamine release from rat mast cells. Planta Med. 1996;62:60-61.
30-Kobayashi Y, Nakano Y, Inayama K, Sakai A, Kamiya T. 3-Dietary intake of the flower extracts of German chamomile (Matricaria recutita L.) inhibited compound 48/80-induced itch-scratch responses in mice. Phytomedicine. 2003 Nov;10(8):657-64.
31- Gerritsen M, Carley W, Ranges G. Flavonoids inhibit cytokine-induced endothelial cell adhesion protein gene expression. Am J Pathol. 1995;147:278-292.
32- Szelenyi I, Isaac O, Theimer K. Pharmacological experiments with compounds of chamomile: experimental studies of the ulcerprotective effect of chamomile. Planta Med. 1979; 35:218-227
33- Viola H, Wasowski C, Levi de Stein M. Apigenin, a component of Matricaria recutita flowers, is a central benzodiazopine receptor-ligand with anxiolytic effects. Planta Med. 1995;61:213-216
34- Foster H, Niklas H, Lutz S. Antispasmodic effects of some medicinal plants. Planta Med. 1980;40:309-319.
35- Rekka E, Kourounakis A, Kourounakis P. Investigation of chamazulene on lipid peroxidation and free radical processes. Res Commun Mol Pathol Pharmacol. 1996;92: 361-364.
36- Einspahr FJ, Piercey MF. Morphine depresses dorsal horn neuron responses to controlled noxious and non-noxious cutaneous stimulation. J. Pharmacol. Exp. Ther1980. 213: 456-461.
37- Hanns Ulrich Zeilhofer, Uta Muth- Selbach, Hans Gühring, Katharina Erb, and Seifollah Ahmadi. Selective Suppression of Inhibitory Synaptic Transmission by Nocistatin in the Rat Spinal Cord Dorsal Horn. The Journal of Neuroscience, July 1, 2000, 20(13):4922-9.

Archive of SID

www.SID.ir

38- Ness TJ, Gebhart GF. Differential effects of morphine and clonidine on visceral and cutaneous spinal nociceptive transmission in the rat. J. Neurophysio. 62 1989: 220-230.
39- Suberg SN, Culhane ES, Carstens E, Watkins LR. Behavioral and electrophysiological investigations of opiate/cholecystokinin interactions. In: Advances in Pain Research and Therapy, edited by and H. L. Fields. New York: Raven, 1985, vol. 9.541-553.
40- Toyooka H, Kitahata LM, Dohi S, Ohtani M, Hanaok K, Taub A. Effects of morphine on the Rexed lamina VII spinal neuronal response to graded noxious radiant heat stimulation. Exp. Neurol. 62, 1978: 146-158.
41- Diana K, Douglass E. Carstens. Responses of Rat Sacral Spinal Neurons to Mechanical and Noxious Thermal Stimulation of the Tail. The Journal of Neurophysiology Vol. 77 No. 2 February 1997: 611-20.
42- Carestens E, Wilson C. Rat tail-flick reflex: magnitude measurement of stimulus-response function, suppression by morphine, and habituation. J. Neurophysiol. 70, 1993: 630-9.
43- Levine JD, Murphy DT, Seidenwurm D, Cortez A, Fields HL. A study of the quantal (all-or-none) change in reflex latency produced by opiate analgesics. Brain Res. 201: , 1980 , 129-141.
44- Molinero MT. and Delriog. Substance P nicotinic acctylcholine receptors and antinociception intrat Nearopharmacology 1987; 26: 1715-20.
۴۵- وحیدی علیرضا، دشتی محمد حسین. اثر ضد دردی بابونه در موش سفید آزمایشگاهی، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، سال نهم، شماره دوم، تابستان ۱۳۸۰ صفحات.۶۵-۶۰.
46- MccCall WD, Tanner KD, levine JD. formalin induces biphasic activity in C-fibers in the rat Nearesci letters 1996; 218: 45-8.
47- Alexa T. Smolinski and James J. Pestka Modulation of lipopolysaccharide- induced proinflammatory cytokine production in vitro and in vivo by the herbal constituents apigenin (chamomile), ginsenoside Rb_1 (ginseng) and parthenolide (feverfew) Food and Chemical Toxicology - Volume 41, Issue 10, October 2003, 1381-90.

Archive of SID

www.SID.ir