

بررسی تأثیر قطره آویشن بر وضعیت تنفسی مبتلایان به برونشیت شیمیایی

مصطفی بیات^۱ M.D. و سیروس شهسواری^۲ M.Sc.

آدرس مکاتبه: دانشگاه علوم پزشکی کردستان - دانشکده پزشکی - گروه داخلی - سنندج - ایران

تاریخ اعلام وصول: ۱۳۸۴/۶/۱۲ تاریخ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۴/۱۱/۱ تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۱۳۸۴/۱۱/۱۸

خلاصه

مقدمه: برونشیت شیمیایی و عوارض آن از دوران جنگ تحمیلی برجای مانده است. از آنجا که این عوارض باعث ایجاد اختلال در تنفس شده‌اند و سرفه، تنگی نفس و اضافه شدن انواع عفونت‌های باکتریایی و ویروسی ناتوان کننده را به همراه دارند. لذا، به منظور پیش‌گیری و کنترل عوارض برونشیت شیمیایی هدف این مقاله بررسی قطره آویشن بر وضعیت تنفسی مبتلایان به برونشیت شیمیایی می‌باشد.

مواد و روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور می‌باشد. جامعه آماری شامل ۶۰ نفر از بیماران مبتلا به برونشیت شیمیایی خفیف می‌باشد که تحت درمان‌های طبی روتین برای برونشیت شیمیایی بودند و به صورت تصادفی بلوکی به دو گروه ۳۰ نفره تقسیم شدند. در گروه مداخله، علاوه بر درمان‌های روتین قطره آویشن و در گروه مقایسه، داروهای روتین به علاوه دارو نما تجویز گردید. هر دو گروه در چهار نوبت به فواصل یک ماهه ویزیت شده و از نظر علائم بالینی، علایم فیزیکی و اسپرومتری بررسی شدند.

نتایج: یافته‌های پژوهش نشان داد که مصرف قطره آویشن بر روی علائم بیماران شامل سرفه، خلط، تنگی نفس و مقادیر اسپرومتری تأثیری ندارد.

بحث: به نظر می‌رسد که قطره افشرده آویشن در بهبود وضعیت بیماران تنفسی مبتلا به برونشیت شیمیایی تأثیری ندارد.

واژه‌های کلیدی: برونشیت شیمیایی، آویشن، اسپرومتری، سرفه، تنگی نفس

مقدمه

۱- تشدید پاسخ‌های فیزیولوژیک طبیعی به صورت سرفه، انقباض برونش‌ها، ادم راه‌های هوایی ۲- آسیب شیمیایی مستقیم به سلول‌های هوایی، از بین رفتن فعالیت طبیعی مژک‌ها، از بین رفتن سد نرمال در برابر تهاجم میکروبی [۱].
برونشیت شیمیایی یکی از عوارض متعدد بر جای مانده از بمباران‌های شیمیایی طی جنگ تحمیلی است که افراد بسیاری را مبتلا کرده است. سن اکثر مبتلایان در دوره کار و فعالیت بوده و

مواد شیمیایی می‌توانند بر روی قسمت‌های مختلف بدن اثر بگذارند. از جمله جاهایی که به‌طور شایع درگیر می‌شوند ریه‌ها می‌باشند. با توجه به نقش کلیدی و مهم ریه‌ها در بدن، این موضوع بسیار حائز اهمیت می‌باشد. اثرات جانبی بالقوه مواد شیمیایی بر روی راه‌های هوایی می‌توانند به دو گروه بزرگ تقسیم شود.

پاک‌کنندگی مژک‌ها، وقفه تون کولینژریک، افزایش تداوم عروق و وقفه آزادسازی واسطه‌های شیمیایی از ماست سل‌ها و بازوفیل‌هاست. حتی فعالیت مژک‌ها در اثر آویشن نسبت به برم‌هگزین بیشتر گزارش شده است.

فرآورده دارویی تهیه شده از گیاه آویشن که در بازار در دسترس می‌باشد قطره افشره آویشن محصول شرکت باریج اسانس است که دارای تأییدیه از وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی است.

کشور ما ایران در طی جنگ تحمیلی بارها مورد حملات شیمیایی قرار گرفت و تعداد زیادی مجروح شیمیایی و از جمله برونشیت شیمیایی در مناطق مختلف کشور ما زندگی می‌کنند که درمان‌های طبی روتین انجام شده برای این بیماران تاکنون نتوانسته بهبود قابل توجهی در علائم بالینی، فیزیکی و اسپیرومتری آن‌ها پدید آورد. بنابراین یافتن درمان مؤثرتر اجتناب‌ناپذیر می‌باشد. از آنجا که دنیای پزشکی امروز به‌طرز استفاده از گیاهان دارویی سوق داده می‌شود، این مطالعه در نظر دارد تأثیر عصاره آویشن را بر روی سیستم تنفسی بیماران مبتلا به برونشیت شیمیایی مورد مطالعه قرار دهد.

مواد و روش کار

جامعه آماری شامل افراد مبتلا به برونشیت شیمیایی در سطح استان کردستان است که تحت نظارت بنیاد جانبازان بوده و در آن مرکز دارای پرونده می‌باشند. افراد فوق از نظر آسیب ریوی در گروه خفیف یا Mild قرار داشتند. از این تعداد ۶۶ نفر به‌صورت تصادفی انتخاب شدند که با استفاده از تخصیص تصادفی بلوکی به دو گروه مقایسه و مداخله تقسیم شدند که از این تعداد ۶ نفر به‌دلیل عدم مراجعه و عدم تحمل به دارو از مطالعه حذف شدند. افراد انتخاب شده همگی مبتلا به برونشیت شیمیایی بوده و جهت حذف متغیرهای مخدوش‌کننده، کسانی که در حین انجام مطالعه با مواد شیمیایی سرو کار داشته، مبتلا به پرفشاری خون، بیماری‌های قلبی و بیماری‌های تیروئید، بیماری‌های عفونی مانند سل و همچنین آدنکتومی شده بودند وارد مطالعه نشدند. نوع مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور (Double blind Rct) بود و

وجود بیماری مشکلات عدیده‌ای را برای آن‌ها فراهم می‌آورد. ناتوانی در تنفس به‌نحو مطلوب، سرفه‌های مکرر و تنگی نفس اعم از فعالیتی و غیرفعالیتی، اضافه شدن انواع عفونت‌های باکتریال و ویرال به مشکل زمینه‌ای مذکور به نحو قابل توجهی از کار آمد بودن آن‌ها کاسته و ضررهای اقتصادی زیادی را به بار می‌آورد. از طرفی به‌علت طولانی بودن زمان بیماری و عدم بهبود قابل توجه، این افراد به مشکلات روانی متعدد از جمله افسردگی مبتلا می‌شوند.

برای درمان آسیب‌های ریوی ناشی از مواد شیمیایی داروهای مختلفی به کار گرفته شده‌اند ولی تاکنون به ترکیبات گیاهی توجه زیادی مبذول نشده است. با توجه به مطالعات انجام شده در کتب سنتی و منابع جدید یکی از اثرات مهم گیاه آویشن اثر ضد سرفه آن است.

آویشن با نام علمی *Thymus Vulgaris* از خانواده نعناع می‌باشد. اسانس آن مایعی است زرد یا قهوه‌ای مایل به قرمز با بوی مطبوع قوی و تند. این عصاره به‌عنوان ضدسرفه و برونشیت مورد تأیید قرار گرفته است. همچنین دارای اثرات ضد اسپاسم برونش، خلط‌آور و ضد میکرب می‌باشد [۲]. اسانس گیاه آویشن دارای اثرات رفع انقباضی برروی عضلات صاف جدا شدهٔ خوکیچه هندی می‌باشد [۳]. آویشن جزو گیاهان دارویی منحصر به فرد با اثرات خلط‌آوری قوی و کاهش دهنده برونکواسپاسم محسوب می‌شود [۴]. این گیاه در بسیاری از منابع برای رفع علائم برونشیت، سیاه سرفه و رفع التهاب و سرفه در برخی از بیماری‌های عفونی بخش فوقانی دستگاه تنفس توصیه شده است [۵].

فرآورده‌های دارویی خلط‌آور و ضدسرفه متعددی از آویشن به اشکال مختلف نظیر شربت، قطره، الگزیر، قرص و کپسول در بسیاری از کشورهای دنیا موجود است [۷ و ۶]. در آنالیز اسانس آویشن شیرازی با نام علمی *Zataria multiflora* وجود مقادیر زیادی تیمول (Thymol) و کارواکرول (Carvacrol) اثبات شده است. بین اسانس این گیاه و برخی انواع اسانس *Thyme* ترکیبات مشابهی وجود دارد.

Thyme یک عامل ضد اسپاسم برونشی خلط‌آور و آنتی‌باکتریال است و باعث تسکین سرفه می‌شود. سایر آثار آن شامل افزایش

دو گروه با همدیگر قبل و بعد از مداخله تفاوت معنی‌داری با همدیگر نداشتند.

همچنان‌که در جدول ۵ هم مشاهده می‌شود مقادیر اسپرومتری قبل از مداخله و در آخرین ویزیت در گروهی که از قطره آویشن استفاده کرده‌اند غیر از FVC تفاوت معنی‌دار آماری ایجاد نشده است.

جدول شماره ۲: مقایسه مقادیر اسپرومتری بعد از مداخله ویزیت اول

P value	انحراف معیار	میانگین	گروه	
NS	۰/۶۳	۳/۵۹	مداخله	FEV 1
	۰/۷۷	۳/۳	مقایسه	
NS	۰/۷۶	۴/۲۵	مداخله	FVC
	۰/۹۵	۳/۸۹	مقایسه	
NS	۲/۳۴	۸۴/۶۴	مداخله	FEV1/FVC
	۲/۰۴	۸۴/۹۱	مقایسه	
NS	۰/۵۱	۴/۳۶	مداخله	FEF 25-75
	۰/۵۶	۴/۲۱	مقایسه	

جدول شماره ۳: مقایسه مقادیر اسپرومتری در دو گروه دو ماه بعد از مداخله

P value	انحراف معیار	میانگین	گروه	
NS	۰/۶۳	۳/۵۹	مداخله	FEV 1
	۰/۷۴	۳/۲۹	مقایسه	
NS	۰/۷۶	۴/۲۵	مداخله	FVC
	۰/۹۳	۳/۸۸	مقایسه	
NS	۲/۴	۸۴/۶۱	مداخله	FEV1/FVC
	۲/۰۵	۸۴/۹۳	مقایسه	
NS	۰/۵۱	۴/۳۵	مداخله	FEF 25-75
	۰/۹۹	۴/۳۶	مقایسه	

جدول شماره ۴: مقایسه مقادیر اسپرومتری ۳ ماه بعد از مداخله

P value	انحراف معیار	میانگین	گروه	
NS	۰/۶۳	۳/۵۹	مداخله	FEV 1
	۰/۷۵	۳/۲۹	مقایسه	
NS	۰/۷۵	۴/۲۵	مداخله	FVC
	۰/۹۳	۳/۸۹	مقایسه	
NS	۲/۳۹	۸۴/۶۲	مداخله	FEV1/FVC
	۲/۰۵	۸۴/۹۳	مقایسه	
NS	۰/۶۲	۴/۳۶	مداخله	FEF 25-75
	۱/۰۱	۴/۳۴	مقایسه	

جهت مقایسه دو گروه با همدیگر و همچنین قبل و بعد از مداخله از آزمون‌های آماری Paired Ttest و Ttest استفاده شد.

بیماران در دو گروه در چهار نوبت به فواصل یک ماهه ویزیت شدند و هر بار از نظر علائم معاینه فیزیکی ریه (کاهش صدا، ویز، رال، رونکای) و علائم بالینی (سرفه، خلط، دیس پنه، دیسترس تنفسی) توسط متخصص کنترل و نتایج بدست آمده وارد پرسشنامه می‌شد و با استفاده از اسپرومتری مقادیر FEV1/FVC, FEV1, FVC, FeF 25-75 هم استخراج شده و به پرسشنامه اضافه می‌شدند. اسپرومتری با و بدون سالبوتامول و با استفاده از دستگاه اسپروبولب تایپ ۲ انجام گرفت.

با توجه به این نکته که این بیماران از موارد شناخته شده برونشیت شیمیایی بودند قطع داروهای روتین از نظر اخلاقی درست نبود لذا علاوه بر داروهای روتین برای یک گروه قطره آویشن (به‌علت وجود آن در بازار) به‌صورت روزانه تجویز شد و برای گروه مقایسه شبه دارو اضافه شد (شبه دارو از نظر رنگ، بو و شکل بسته‌بندی کاملاً مشابه دارو بود). در این مطالعه پزشک معالج و بیمار نسبت به گروه‌ها Blind بودند. دوز مصرفی آویشن ۱۵ قطره ۲٪ داخل یک استکان آب بعد از هر وعده غذایی در نظر گرفته شد.

نتایج

براساس نتایج به‌دست آمده از این مطالعه مشخص شد که چه در گروه مقایسه و چه در گروه مداخله هیچ‌گونه تغییری در دیس‌پنه، میزان خلط، سرفه، ویز و کاهش صدا اتفاق نیفتاد.

جدول شماره ۱: مقایسه مقادیر اسپرومتری در دو گروه قبل از مداخله

P value	انحراف معیار	میانگین	گروه	
NS	۰/۷۱	۳/۶۲	مداخله	FEV 1
	۰/۷۴	۳/۳۷	مقایسه	
NS	۰/۷۴	۴/۱۸	مداخله	FVC
	۰/۹۲	۴/۰۱	مقایسه	
NS	۱/۷۴	۸۴/۴۲	مداخله	FEV1/FVC
	۲/۰۳	۸۵/۰۱	مقایسه	
NS	۰/۵۴	۴/۳۷	مداخله	FEF 25-75
	۰/۵۸	۴/۲۲	مقایسه	

در نتایج اسپرومتری نیز همچنان‌که در جداول ۱ الی ۴ مشاهده می‌شود مقادیر FEV, FVC, FEF25-75, FEV1/FVC در

جدول شماره ۵: مقایسه مقادیر اسپیرومتری افراد گروه مداخله در ویزیت اول با ویزیت چهارم

P value	انحراف معیار	میانگین	گروه	
NS	۰/۷۱	۳/۶۲	اول	FEV 1
	۰/۶۳	۳/۵۹	آخر	
NS	۰/۷۴	۴/۱۸	اول	FVC
	۰/۷۵۵	۴/۲۵	آخر	
NS	۱/۷۴	۸۴/۴۲	اول	FEV1/FVC
	۲/۳۹	۸۴/۶۳	آخر	
NS	۰/۵۳	۴/۳۷	اول	FEF 25-75
	۰/۵۲	۴/۳۶	آخر	

بحث

مطالعه فوق روی ۶۰ نفر از بیماران مبتلا به برونشیت شیمیایی خفیف که به دو گروه ۳۰ نفره تقسیم شده بودند انجام شد. بعد از مصرف افشرده آویشن در گروه مداخله تغییرات معنی داری از نظر علائم بالینی شامل سرفه تنگی نفس و خلط دیده نشده همچنین در علائم معاینه فیزیکی ویز و کاهش صدا هم تغییر خاصی در بیماران مورد بررسی مشاهده نشد.

تحقیقات انجام شده در مورد خواص *Zataria multiflora* (معادل Thyme) در *In Vitro* انجام شده است که در مطالعات مورد نظر اثر شل کنندگی عضلانی عصاره آویشن مورد تأیید قرار گرفته است [۹ و ۸] در یک مطالعه اثر اسانس گیاه آویشن و رازیانه (با نام قطره توسیوین) روی سرفه حاد بررسی شد که قطره مورد نظر تأثیری حداقل مشابه با کلوبوتینول داشته است [۱۰]. در مطالعه دیگری از ترکیب ریشه گیاه پامچال و آویشن در درمان علائم برونشیت استفاده شده و نشان داده شده که ترکیب فوق به طور قابل توجهی باعث کوتاه شدن دوره حاد برونشیت و کاهش علائم آن می شود [۱۱]. در بررسی مشابهی از ترکیب برگ گیاه پیچک با آویشن و دانه رازیانه به صورت شربت در درمان سرفه استفاده شده و نتایج حاکی از آن بوده که ترکیب فوق باعث کاهش علائم سرفه، سرماخوردگی، برونشیت و بیماری های توام

با موکوس سیستم تنفسی می شود [۱۲]. در مقایسه تحقیق فوق با این بررسی شاید بتوان گفت علت تأثیر توسیوین حاد بودن سرفه بوده است در حالی که بیماران این مطالعه مبتلا به سرفه مزمن و تنگی نفس همزمان بودند و همچنین در دو مطالعه آخر از ترکیب گیاهان دیگری به همراه آویشن استفاده شده است.

در مطالعه حاضر، عدم تغییر در سرفه و دیس پنه با خاصیت برونکودیلاتوری و ضد سرفه آویشن هماهنگ نمی باشد و شاید در اثر محصول متفاوتی از آویشن با غلظت بالاتر نتایج متفاوتی به دست آید. از طرفی می توان نتیجه گرفت که گذشت زمان بیماری و احتمالاً تغییرات فیبروتیک راه های هوایی دیستال مانعی جهت تأثیر آویشن بوده است و در واقع مصرف این قطره نتوانسته است تغییرات قابل توجهی از نظر علامتی در این بیماران بوجود آورد. عدم تغییر در علائم فیزیکی نیز می تواند دال بر آن باشد که عوامل پاتولوژیک ناشی از بیماری و فیروز ریه باعث ایجاد صدهای غیرطبیعی در ریه شده است و این تغییرات ناشی از یک فرایند حاد نظیر اضافه شدن عفونت ها و یا عوامل آلرژیک و فصلی نمی باشند. از نظر مقادیر اسپیرومتری FEV1 در قبل از مداخله ۳/۶۲ و بعد از اتمام مداخله به ۳/۵۹ رسید که از نظر آماری تفاوت معنی دار نبود. FVC از ۴/۱۸ به ۴/۲۵ و FEV1/FVC از ۸۴/۴ درصد به ۸۴/۶۲ درصد و FEF 25-75 از ۴/۳۷ به ۴/۳۴ رسید که هیچ کدام از مقادیر فوق با همدیگر تفاوت معنی دار آماری نداشتند. عدم تغییر معنی دار آماری در متغیرهای اسپیرومتری نیز شاهد دیگری بر عدم تأثیر قطره آویشن در افزایش قطر راه های هوایی با استفاده از خاصیت برونکودیلاتوری اش می باشد. که این موضوع هم به احتمال فراوان نمی تواند دلیل قاطعی بر رد خاصیت برونکودیلاتوری آویشن باشد، بلکه شاید به علت عدم توانایی اتساع راه های هوایی در بیماران با برونشیت شیمیایی به علت فیروز احتمالی ریه و مزمن بودن بیماری باشد.

منابع

- 1- Murray J, Nadel J, Mason R. Text book of respiratory medicine. Philadelphia: Saunders; 2000. P. 1720-1.
- 2- Fleming T. PDR for herbal medicine. 2nd ed. Medical Economics Co; 2000. P. 283,302,331,580,761.

- 3- Meister A, Bernhardt G, Christoffel V, Buschauer A. Antispasmodic activity of Thymus vulgaris extract on the isolated guinea-pig trachea: discrimination between drug and ethanol effects. *Planta Med* 1999;Aug;65(6):512-6.

- 4- WHO. Monographs on selected medicine plants. Geneva: World health organization; 1999.
- 5- Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J. Herbal Medicine Expanded Commission E Monographs. Austin, TX: American Botanical Council; 2000. available from <http://www.herbalgram.org>
- 6- Schultz V, Hansel R, Tyler V. Rational phytotheroph 3 rd ed, Berlin, Germany; Springer-Verlag; 1998. P. 146-7.
- 7- Sweetman SC, ed. Martindale, The Complete drug reference London: pharmaceutical Press. 2005. P. 1755.
- 8- Van Den Broucke CO, and Lemli JA. Spasmolytic activity of the flavonoids from *Thymus vulgaris*. Pharm Weekl 1983;5(1):9-14.
- 9- Lis-Bachlin M, Hart S. A preliminary study of the effect of essential oils on skeletal and smooth muscle in vitro. Journal of Ethnopharmacology 1997.
- ۱۰- افضل‌ی حسن، دارابی مهدی، کاشانیان محسن. بررسی اثرات رازیانه و آویشن شیرازی روی سرفه حاد. شانزدهمین کنگره فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران؛ اردیبهشت ۱۳۸۲.
- 11- Gruenwald J, Graubaum HJ, Busch R. Efficacy and tolerability of a fixed combination of thyme and primrose root in patients with acute bronchitis. A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Arzneimittelforschung* 2005;55(11):669-76.
- 12- Buechi S, Vogel R, von Eiff MM, Ramos M, Melzer J. Open trial to assess aspects of safety and efficacy of a combined herbal cough syrup with ivy and thyme. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2005;Dec:12(6):328-32.