

Effects of Portulaca Oleracea L (purslane) on Psychological Symptoms of Chronic Schizophrenic Patients in Sina Hospital

Neda Parvin¹,
Shokoh Farzane Dehkordi²,
Iraj Goudarzi³,
Masoud Nikfarjam³,
Mahmoud Rafeian⁴,
Esfandyar Heidarian⁵,
Leila Rafiee Vardanjani⁶

¹ Department of Psychological Nursing, Faculty of Nursing & Midwifery, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

² General Practitioner, Shahrekurd University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

³ Department of Pshychiatry, Faculty of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

⁴ Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

⁵ Department of Biochemistry, Clinical Biochemistry Research Center, Shahrekurd University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

⁶ MSc Student in Critical Care Nursing, Student Research Committee, Faculty of Nursing & Midwifery, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

(Received August 29, 2012 ; Accepted October 31, 2012)

Abstract

Background and purpose: Despite the availability of typical and atypical antipsychotic drugs, a large number of patients with schizophrenia do not show a good response to monotherapy with these drugs. This study was done to evaluate the effect of *purslane* on psychological symptoms of schizophrenic patients.

Materials and methods: This randomized clinical trial was carried out in 60 chronic schizophrenic patients treated with risperidone in Sina hospital Joneghan, Iran during 2011-2012. The patients were randomly divided into intervention and control groups. The control group received risperidone 6mg/day and Biperiden 4mg/day for eight weeks. The Patients in the interventional group received 1gr extract of purslane daily with the same regimen for eight weeks. The scales for assessment of positive symptoms (SAPS), assessment of negative symptoms (SANS) and CRP level were recorded prior to and 8th week after the study. The data was then analyzed using SPSS V. 16.

Results: At the end of study, the mean score of positive symptoms were 47.93 ± 18.56 and 57.1 ± 14.83 in intervention and control groups, respectively ($P < 0.05$), and the mean score of negative symptoms were 40.83 ± 11.03 and 46.13 ± 9.34 , respectively ($P < 0.05$). The CRP levels of patients in intervention and control groups were 0.53 ± 0.55 and 1.72 ± 0.73 , respectively ($P < 0.05$).

Conclusion: According to findings using purslane as an adjunct to respridone can improve psychological condition of chronic schizophrenic patients and decrease their CRP levels.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT201203112085N7)

Keywords: Biperiden, purslane, risperidone, schizophrenia

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

ندا پروین^۱
شکوه فرزانه دهکردی^۲
ایرج گودرزی^۳
مسعود نیک فرجام^۳
محمود رفیعیان^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 علایم 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 ۱۳۹۱-۱۳۹۰ 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 علایم مثبت و منفی اندرسون در دو گروه تکمیل و سطح CRP اندازه‌گیری گردید. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از روش‌های آماری انجام شد.

یافته‌ها: در انتهای مطالعه، میانگین نمرات علایم مثبت به ترتیب در گروه مداخله $18/56 \pm 47/93$ و کنترل $14/83 \pm 57/1$ و میانگین نمرات علایم 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 علایم 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 علایم نشان می‌دهد: علایم مثبت شامل

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

E-mail: np285@yahoo.com

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

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

۲. پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

۳. گروه روان‌پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

۴. مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

۵. گروه بیوشیمی، مرکز تحقیقات بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

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

توهم، هذیان، افکار و رفتار آشفته و علایم 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 آتپیک از مشتقات بنزایزوکسازول می‌باشد که در درمان سایکوزهای حاد و مزمن مانند اسکیزوفرنی و اسکیزوافکتیو مؤثر است. رسپریدون در درمان علایم مثبت در حد ضد جنون‌های کلاسیک و در درمان علایم منفی به وضوح برتر از داروهای آنتی‌سایکوتیک کلاسیک است (۵-۷). رسپریدون به شکل معمول 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، 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 بسیاری با خواص آنتی‌اکسیدانی 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 صورت سبزی خوراکی استفاده می‌شود این گیاه علفی، یک‌ساله با ساقه‌های گوشت‌دار و برگ‌های متقابل و گل‌های کوچک زرد رنگ است (۹) و به عنوان دیورتیک، کاهنده تب،

ضداسپاسم، ضد عفونی کننده استفاده می‌شود و اثرات ضدباکتری، ضد التهابی و ضد درد، شل کننده عضلاتی، و ترمیم‌کنندگی زخم آن در مطالعات مداخله مختلف مورد 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 و ... می‌باشد (۱۰، ۱۱). 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، CRP¹ یکی از پروتئین‌های التهابی در مرحله حاد می‌باشد که در کبد ساخته شده، سپس در خون ترشح می‌شود. سطح CRP در پاسخ به یک بیماری عفونی تا ۱۰/۰۰۰ 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 (۱۴-۱۶) به علاوه شدت علایم 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 (۲۰۰۶) در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که سطوح بالاتر CRP با شدت بیشتر علایم 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 غیر اشباع چند زنجیره‌ای (EPUFA)² در بهبود علایم روانی این بیماران (۲۰) و محتوای بالای آنتی‌اکسیدانی و خواص گیاه خرفه مطالعه حاضر طراحی گردید.

1. C-Reactive Protein

2. Essential Polyunsaturated Fatty Acid

مواد و روش‌ها

اندازه‌گیری CRP، از روش کمی اندازه‌گیری CRP با استفاده از کیت MININEPH™ (ساخت شرکت Binding Site Ltd کشور انگلستان) و دستگاه AD200 استفاده شد. آزمایشات در مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد انجام شد.

روش عصاره‌گیری گیاه خرفه

گیاه خرفه از مزارع اطراف اصفهان تهیه شده، پس از شناسایی در مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد با شماره ۴۰۱ ثبت شد. پس از تهیه گیاه، شستشو و تمیز نمودن آن، اندام هوایی در سایه خشک شده سپس به شکل پودر در آمد. پودر خشک گیاه با الکل ۸۰ درصد مخلوط و به طور مرتب هم زده، پس از ۴۸ ساعت از کاغذ صافی عبور داده شد. این محلول صاف شده در شرایط دمای اتاق قرار گرفت و پس از الکل زدایی، عصاره خشک آن به روش ماسراسیون تهیه گردید. عصاره‌های خشک در کپسول‌های یک شکل به مقداری 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).

روش جمع‌آوری اطلاعات

دو پرسشنامه اطلاعات دموگرافیک و علائم مثبت و منفی اندرسون که در ایران هنجار یابی شده است توسط روان‌شناس بیمارستان برای بیماران تکمیل شد. پرسشنامه SAPS² یا معیار ارزیابی علائم مثبت شامل علائمی چون توهمات، هذیان‌ها، رفتارهای عجیب و غریب و اختلالات تفکر در قالب ۳۴ سؤال می‌باشد. گزینه‌های 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) می‌باشد. بنابراین در کسی که نمره یا امتیاز بیشتر کسب کند علائم شدیدتر است و بالعکس SANS

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور بود. پس از اخذ مجوز کمیته اخلاق دانشگاه و ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی با شماره JRCT201203112085N7، ابتدا تمامی بیماران اسکیزوفرنیک بستری واجد شرایط شرکت در مطالعه در بیمارستان سینای جوققان (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 گرفتند. نمونه‌گیری در گروه‌ها به شکل دو مرحله‌ای، ابتدا مبتنی بر هدف و سپس تخصیص تصادفی انجام گرفت. افراد مبتلا به اسکیزوفرنی بر اساس معیارهای DSM IV TR¹ (۲۱)، 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 که مدت درمان ۲ ماه بود. روزانه معادل ۱۰۰ گرم گیاه خرفه (۲۲) به صورت عصاره در یک کپسول به بیماران داده شد. برای کورسازی مطالعه کپسول‌های مشابه حاوی نشاسته به عنوان پلاسیبو با دوز مشابه در بیماران گروه کنترل استفاده شد. در ابتدای مطالعه و بعد از گذشت ۲ ماه درمان، به طور مجدد دو گروه مداخله و کنترل با پرسشنامه علائم مثبت و منفی آندرسون مورد بررسی قرار گرفتند. جهت بررسی وضعیت التهابی بیماران، نمونه خون ناشتا از تمام بیماران مورد مطالعه در دو نوبت ابتدا و در پایان مطالعه گرفته شده، CRP اندازه‌گیری شد. برای

2. Scale for the Assessment of Positive Symptoms

1. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Third Revision

با معیار ارزیابی علایم منفی هم دارای علایمی مانند سطحی یا کند شدن عاطفه، ناگویی، بی‌ارادگی، بی‌احساسی، عدم لذت و بی‌تفاوتی اجتماعی و بی‌توجهی با همان مقیاس‌بندی SAPS در قالب ۲۴ سؤال می‌باشد. به منظور اعتبار یابی و نرم‌سازی این پرسشنامه با بافت فرهنگی کشور ما از روش اعتبار محتوی استفاده شده و در مطالعات مختلف در ایران مداخله انجام گرفته است (۲۴).

تجزیه و تحلیل اطلاعات

اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار SPSS16 و روش‌های آمار توصیفی (میانگین و فراوانی) و استنباطی (آزمون‌های t زوج و مستقل) مداخله مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در بررسی به‌عمل 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 نمونه‌ها را مردان تشکیل می‌دادند با انجام آزمون خی دو تفاوت معنی‌دار آماری بین شرکت‌کنندگان 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 نمونه‌ها (۳۶/۶۶ درصد) در هر دو گروه دارای تحصیلات ابتدایی بودند. در ابتدای مطالعه، میانگین نمرات کل علایم مثبت در گروه مداخله $21/25 \pm 58/86$ و در گروه کنترل $16/8 \pm 60/9$ بود که در ابتدای مطالعه تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($p=0/68$). نتایج مطالعه نشان داد که پس از مداخله این تفاوت معنی‌دار شده (به ترتیب در گروه مداخله $18/56 \pm 47/93$ و کنترل $14/83 \pm 57/1$) گروه

مداخله نمرات پایین‌تری را کسب نمودند و لذا بهبودی در علایم مثبت در گروه مداخله ایجاد شد ($p=0/039$). از طرفی نتایج مطالعه نشان داد که تفاوت نمرات کلی علایم مثبت در گروه کنترل در ابتدا و انتهای مطالعه معنی‌دار نبوده ($p=0/06$) در حالی که این تفاوت در گروه مداخله معنی‌دار بوده، بهبودی معنی‌داری در علایم بیماران مشاهده شد ($p<0/001$).

در ابتدای مطالعه، میانگین نمرات کل علایم منفی در گروه مداخله $49/26 \pm 11/33$ و در گروه کنترل $47/63 \pm 8/04$ بود که در ابتدای مطالعه تفاوت معنی‌داری 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 معنی‌دار شده (به ترتیب در گروه مداخله $40/83 \pm 11/03$ و کنترل $46/13 \pm 9/34$) و گروه مداخله نمرات پایین‌تری را کسب نمودند و لذا بهبودی در علایم منفی بیماران این گروه ایجاد شد ($p=0/049$). به‌علاوه در تمام ابعاد مرتبط با علایم مثبت و منفی در گروه مداخله به‌دنبال مصرف هم‌زمان خرفه و داروهای آنتی‌بیوتیک بهبودی معنی‌داری در پایان مطالعه ایجاد شد ($p<0/05$). از طرفی میانگین مقادیر CRP در ابتدای مطالعه در گروه‌های مداخله و کنترل به ترتیب $1/71 \pm 0/77$ mg/dl و $1/79 \pm 0/77$ mg/dl و در انتهای مطالعه به ترتیب $0/55 \pm 0/53$ mg/dl و $0/73 \pm 1/72$ mg/dl بود (جدول شماره ۱). از نظر آماری تفاوتی در میانگین CRP در ابتدای مطالعه وجود نداشت در حالی که این تفاوت در پایان مطالعه معنی‌دار شده، سطح CRP در گروه مداخله کاهش نشان داد لذا مصرف خرفه همراه با داروهای آنتی‌بیوتیک موجب کاهش سطح این فاکتور التهابی شد.

جدول شماره ۱: مقایسه میانگین CRP بیماران در دو گروه کنترل و مداخله در ابتدا و انتهای مطالعه

| گروه مطالعه | CRP | |
|---------------|-----------------|-----------------|
| | قبل | بعد |
| گروه خرفه | $1/71 \pm 0/77$ | $0/53 \pm 0/55$ |
| گروه کنترل | $1/79 \pm 0/77$ | $1/72 \pm 0/73$ |
| سطح معنی‌داری | $p=0/69$ | $p<0/001$ |

بحث

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 که با میانگین سنی در مطالعه فروزنده و همکاران (۱۳۹۱) مشابه و با مزمن بودن این بیماران قابل توجیه می‌باشد (۲۴). میانگین مدت بستری در گروه مداخله $6/5 \pm 3/7$ سال و در گروه کنترل $6/23 \pm 2/87$ 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 توجیه است. 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 معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($p=0/68$). نتایج مطالعه نشان داد که پس از مداخله این تفاوت معنی‌دار شده (به ترتیب در گروه مداخله $18/56 \pm 47/93$ و کنترل $14/83 \pm 57/1$) و گروه مداخله نمرات پایین‌تری 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 معنی‌دار نبوده ($p=0/06$) در حالی که این تفاوت در گروه مداخله معنی‌دار بوده و بهبودی معنی‌داری در علائم بیماران مشاهده شد ($p=0/000$)، 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 $11/33 \pm 49/26$ و در گروه کنترل $8/04 \pm 47/63$ بود که در ابتدای مطالعه تفاوت معنی‌داری 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 معنی‌دار شده (به ترتیب در گروه مداخله $11/03 \pm 40/83$ و

کنترل $9/34 \pm 46/13$) و گروه مداخله نمرات پایین‌تری 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 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 $1/71 \pm 0/77$ mg/dl و $1/79 \pm 0/77$ mg/dl و در انتهای مطالعه به ترتیب $0/55 \pm 0/53$ mg/dl و $0/73 \pm 1/72$ mg/dl بود.

از نظر آماری تفاوتی در میانگین CRP در ابتدای مطالعه وجود نداشت در حالی که این تفاوت در پایان مطالعه معنی‌دار شده، 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 زیرا نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مصرف خرفه موجب کاهش سطح CRP در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل شده است، لذا این مورد به عنوان یکی از مکانیسم‌های احتمالی مطرح قابل بحث می‌باشد. از طرفی گیاه خرفه دارای مقادیر زیادی آلفا لینولئیک اسید، بتا کاروتن، فلاونوئید، کومارین‌ها، گلیکوزیدهای مونوترپنی و آلکالوئید می‌باشد. این گیاه دارای مواد آنتی‌اکسیدان، امگا ۳ می‌باشد (۱۱،۱۰) لذا اثرات ایجاد شده می‌تواند به این ترکیبات گیاه و به ویژه امگا ۳ و لینولئیک اسید مرتبط می‌باشد.

بررسی نشد ولی مطالعات قبلی از جمله مطالعه قطره سامانی و همکاران (۱۳۸۹) نشان داده که مصرف خرفه موجب کاهش سطح پروفایل لیپیدی بیماران می‌شود (۲۹) و این در حالی است که تغییر و کاهش در سطح لیپیدی بیماران اسکیزوفرنیک نیز موجب ایجاد بهبودی در علائم بیماران تحت درمان مزمن با کلوزاپین شده (۳۰) که نتایج مطالعه حاضر با این یافته قابل توجه است.

از طرفی بررسی مروری Sommer و همکاران (۲۰۱۲) نشان داد که داروهای ضد التهاب به همراه داروهای آنتی‌سایکوتیک می‌توانند موجب بهبود علائم بیماران اسکیزوفرنیک گردند (۳۱). این در حالی است که مطالعات نشان داده که اثرات ضد التهابی خرفه معادل دیکلوفناک سدیم می‌باشد (۱۳) لذا با توجه به این اثرات ضد التهابی گیاه خرفه و ماهیت بیماری اسکیزوفرنیک می‌توان این احتمال را مطرح نمود که یکی از مکانیسم‌های احتمالی دیگر گیاه خرفه بر علائم بیماران اسکیزوفرنیک در مطالعه حاضر به این ویژگی گیاه مرتبط باشد. به علاوه به‌عنوان یک اصل، ویتامین‌ها موجب ارتقاء فعالیت آنزیمی شده، به عبارتی نقش کوآنزیمی دارند. از طرفی مکمل‌های گیاهی آنتی‌اکسیدان فعال بوده نقش نورپروتکتیو دارند (۳۲)، بنابراین گیاه خرفه ممکن است با دارا بودن خواص آنتی‌اکسیدان در روند بهبود بیماران اسکیزوفرنیک تأثیر داشته باشد.

نتایج این مطالعه نشان دهنده اثربخشی مناسب درمان ترکیبی رسپریدون و خرفه در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا می‌باشد. با توجه به قطعی نبودن پاتوفیزیولوژی علائم مثبت و منفی در این بیماران اعلام مکانیسم دقیق این اثر امکان پذیر نبوده، انجام مطالعات وسیع‌تر در این خصوص ضروری به نظر می‌رسد.

سپاسگزاری

از کلیه افرادی که در انجام این مطالعه ما را همراهی نمودند به ویژه بیماران، پرسنل و مسئولان بیمارستان سینای جونتقان و پرسنل مرکز تحقیقات

مصرف داروهای آنتی‌سایکوتیک به تنهایی در برخی مطالعات با کاهش سطح CRP همراه بوده است. از جمله نتایج مطالعه Sicras-Mainar و همکاران (۲۰۱۱) نشان داد که سطح CRP در بیماران اسکیزوفرنیک تحت درمان آنتی‌سایکوتیک معمول $2/5 \pm 2/6$ mg/L بوده، درمان با این داروها موجب کاهش سطح CRP می‌گردد (۲۵). نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف خرفه هم‌زمان با داروهای آنتی‌سایکوتیک موجب تغییر در سطح CRP بیماران در گروه مداخله شده که با توجه به ارتباط استرس اکسیداتیو و فاکتورهای التهابی با علائم بیماران اسکیزوفرنیک در مطالعات قبلی، تغییر در وضعیت روانی بیماران در گروه مداخله با این مداخله قابل توجه می‌باشد. البته در زمینه ارتباط علائم روان‌شناختی بیماران اسکیزوفرنیک با سطح CRP نتایج متفاوتی در مطالعات مختلف به دست آمده است.

از جمله نتایج مطالعات Dickerson و همکاران (۲۰۰۷) و Solanki و همکاران (۲۰۰۹) نشان داد که سطح CRP در بیماران اسکیزوفرنیک با علائم مثبت و منفی آن‌ها رابطه معنی‌داری 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 (۲۰۰۷) نشان داد که سطوح بالاتر CRP با شدت علائم مثبت و منفی بیماران اسکیزوفرنیک رابطه معنی‌داری دارد که این نتیجه مشابه با نتایج مطالعه حاضر می‌باشد (۱۹).

Peet و همکاران (۱۹۹۶) نیز در مطالعه بیماران اسکیزوفرنیک به این نتیجه رسیدند که در افراد بیمار مصرف‌کننده مقادیر بیشتر اسید چرب علائم روانی بیماران خفیف‌تر از سایرین بود و اضافه کردن ترکیبات اسید چرب در رژیم غذایی بیماران اسکیزوفرنیک می‌تواند در بهبود و تخفیف علائم روانی این بیماران مؤثر باشد (۲۸). با توجه به وجود اسیدهای چرب در گیاه خرفه می‌توان نتایج مطالعه حاضر را به این ویژگی گیاه نیز نسبت داد. اگرچه در این مطالعه سطح لیپیدی بیماران

تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد بوده با حمایت معاونت پژوهشی این دانشگاه انجام شده است.

گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد کمال تشکر و قدردانی به عمل می‌آید. این مقاله منتج از طرح

References

- Mueser KT, McGurk SR. Schizophrenia. *Lancet* 2004; 363(9426): 2063-2072.
- Zhang M, Zhao Z, He L, Wan C. A meta-analysis of oxidative stress markers in schizophrenia. *Sci China Life Sci* 2010; 53(1): 112-124.
- 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; 25(3): 463-493.
- Do KQ, Trabesinger AH, Kirsten-Kruger M, Lauer CJ, Dydak U, Hell D, et al. Schizophrenia: glutathione deficit in cerebrospinal fluid and prefrontal cortex in vivo. *Eur J Neurosci* 2000; 12(10): 3721-3728.
- 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; 64(6): 726-730.
- Currier GW, Chou JC, 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; 65(3): 386-394.
- Marder SR, Meibach RC. Risperidone in the treatment of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1994; 151(6): 825-835.
- Murray MT. *The Healing Power of Herbs*, 2nd ed. Rocklin, CA: Prima Publishing; 1995. p. 147.
- Ezekwe MO, Omara-Alwala TR, Membrahtu T. Nutritive characterization of purslane accessions as influenced by planting date. *Plant Foods Hum Nutr* 1999; 54(3): 183-191.
- Xiang L, Xing D, Wang W, Wang R, Ding Y, Du L. Alkaloids from *Portulaca oleracea* L. *Phytochemistry* 2005; 66(21): 2595-2601.
- Yang Z, Liu C, Xiang L, Zheng Y. Phenolic alkaloids as a new class of antioxidants in *Portulaca oleracea*. *Phytother Res* 2009; 23(7): 1032-1035.
- Ali Asadi H, Hassandokht MR, Dashti F. Comparison of fatty acids compound, oxalic acid and mineral elements of Iranian purslane (*portulaca oleracea* L.) With foreign sample. *J Food Sci Tech* 2006; 3(3): 49-55 (Persian).
- 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; 73(3): 445-451.
- Huang TL, Lin FC. High-sensitivity C-reactive protein levels in patients with major depressive disorder and bipolar mania. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007; 31(2): 370-372.
- Cunha AB, Andreatza 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; 258(5): 300-304.

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; 17(4): 175-179.
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; 31(4): 952-955.
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; 11(7): 726-734.
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; 149(1-3): 267-271.
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; 62(11): 878-883.
21. Pour Afkari N. Kaplan and sadocks synopsis of psychiatry behavioral science clinical psychiatry. 10th ed. Tehran: Shahrab; 2007. p. 14.
22. Malek F, Boskabady M, Borushaki M, Tohidi M. Bronchodilatory effect of Portulaca oleracea in airways of asthmatic patients. *J Ethnopharmacol* 2004; 93(1): 57-62.
23. Rafiee-Vardanjani L, Shahinfard N, Rahimi-Madiseh M, Ansari-Samani R, Rahimi M, Parvin N, et al. Effect of Portulaca oleracea L vice versa silver sulfadiazine on burn wound healing in Balb/c mice. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2012; 13(6): 92-100 (Persian).
24. Foruzandeh N, Parvin N. Occupational therapy for inpatients with chronic schizophrenia: A pilot randomized controlled trial. *Japan J Nursing Sci* 2013; 10(1): 136-141.
25. Sicras-Mainar A, Rejas-Gutierrez 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; 28(3):161-167.
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; 93(1-3): 261-265.
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) : 6-10.
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; 55(1-2): 71-75.
29. Gatreh-Samani K, Farrokhi E, Khalili B, Rafieian M, Moradi MT. Purslane (Portulaca oleracea) effects on serum paraoxanase-1 activity. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2011; 13(1): 9-15 (Persian).
30. Procyshyn RM, Wasan KM, Thornton AE, Barr AM, Chen EY, 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; 32(5): 331-338.
31. Sommer IE, de Witte L, Begemann M, Kahn RS. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in schizophrenia: ready for practice or a good start? A meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2012; 73(4): 414-419.
32. Ritsner MS. Handbook of Schizophrenia Spectrum Disorders. Ritsner MS, Lerner V. Chapter III. Advancing Neuroprotective-Based Treatments for Schizophrenia. Volume III. Springer; 2011: 51-80.