

تأثیر چای (*Camellia thea* Lk.) بر تسریع اثربخشی استامینوفن در کاهش سردردمحسن حجت<sup>۱</sup>، فرحروز همدانی زاده<sup>۱</sup>، فروغ سرهنگی<sup>۱</sup>، الهه متحدیان<sup>۱</sup>، هدایت صحرائی<sup>۲\*</sup>

۱- مربی، گروه داخلی، دانشکده پرستاری و مرکز تحقیقات علوم رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)  
 ۲- دانشیار، گروه فیزیولوژی و بیوفیزیک، دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات علوم اعصاب کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران  
 \*آدرس مکاتبه: گروه فیزیولوژی و بیوفیزیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، نیاوران، اراج، صندوق پستی: ۶۵۵۸ - ۱۹۳۹۵، تلفن: ۲۲۲۹۶۷۲۵ (۰۲۱)، نمابر: ۲۶۱۲۷۲۵۷ (۰۲۱)  
 پست الکترونیک: h.sahraei@bmsu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۶/۲/۲۵

تاریخ تصویب: ۸۷/۶/۲۰

## چکیده

مقدمه: سردرد از شایع‌ترین انواع درد در بیماران است. برای تسکین سردرد، متخصصان داروهای مختلف شیمیایی و غیرشیمیایی را به بیماران توصیه کرده‌اند. استامینوفن یکی از انواع رایج داروهای است که برای بهبود سردرد استفاده می‌شود. از سوی دیگر، چای<sup>۱</sup> رایج‌ترین نوشیدنی در دنیا به شمار می‌رود. تحقیقات قبلی نشان داده‌اند که آلکالوئیدهای موجود در چای می‌توانند متابولیسم استامینوفن را کاهش دهند.

هدف: این تحقیق به منظور بررسی اثر مصرف چای بر بهبود اثربخشی استامینوفن انجام شده است.

روش بررسی: برای انجام این آزمایش، ۱۲۰ بیمار با شکایت از سردرد که به بیمارستان شهید مطهری شهرستان جهرم مراجعه کرده بودند، انتخاب شدند تا در یک آزمون یک سو کور مورد مطالعه قرار گیرند. ۵۸ بیمار به عنوان گروه آزمایش ابتدا یک لیوان چای نوشیدند و پس از گذشت ۲۰ دقیقه یک قرص ۳۲۵ میلی‌گرم استامینوفن به آن‌ها داده شد. ۶۲ بیمار نیز در گروه کنترل ابتدا یک لیوان آب گرم به جای چای می‌نوشیدند و پس از ۲۰ دقیقه به آن‌ها نیز یک قرص ۳۲۵ میلی‌گرمی استامینوفن داده شد. شدت درد در دو زمان به وسیله یک پرسشنامه تعیین شد. اولین زمان اندازه‌گیری شدت درد ۱۵ دقیقه قبل از دریافت چای یا آب گرم بود و دومین زمان ۶۰ دقیقه بعد از دریافت استامینوفن بود.

نتایج: نتایج نشان داد که مصرف چای قبل از دریافت استامینوفن به صورت معنی‌داری شدت درد را در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل کاهش داد. به علاوه، بین دو گروه تفاوت معنی‌داری از نظر سن و جنسیت نبود.

نتیجه‌گیری: از این آزمایش‌ها می‌توان نتیجه گرفت که نوشیدن چای قبل از مصرف استامینوفن باعث بهبود اثربخشی این دارو می‌شود.

کل واژگان: استامینوفن، چای، سردرد

<sup>1</sup> *Camellia thea* L.



## مقدمه

[۵]. تحقیقات نشان داده‌اند که مصرف زیاد استامینوفن می‌تواند به مسمومیت کبدی و به دنبال آن مرگ منجر شود. به همین دلیل، استفاده از داروهایی که بتوانند به استامینوفن در درمان سردرد کمک کنند، از اهداف سیستم‌های درمانی است [۶]. در همین زمینه، ممکن است که داروهای گیاهی کم‌خطر بتوانند کمک موثری باشند. در تحقیقات قبلی، اثر مصرف توام استامینوفن و تئوفیلین یا کافئین بررسی شده است. اما نتایج قابل توجه نبوده است. یکی از دلایل شکست در تحقیقات قبلی شاید این باشد که هر دو دارو با هم و به صورت همزمان تجویز شده و در نتیجه امکان تأثیرگذاری تئوفیلین (یا کافئین) بر کار استامینوفن وجود نداشته است [۷]. در تحقیق حاضر اثر پیش‌درمانی با چای که حاوی همه آلکالوئیدهای آن است بر اثربخشی استامینوفن مورد بررسی قرار گرفته است.

## مواد و روش‌ها

در تحقیق حاضر اثر نوشیدن یک لیوان کوچک (CC ۱۰۰) چای ۲۰ دقیقه قبل از مصرف یک قرص ۳۲۵ میلی‌گرمی استامینوفن (کیمیدارو - ایران) بر بهبود کارایی دارو (کاهش سردرد) در ۵۸ نفر از داوطلبان مراجعه‌کننده به مرکز درمانی شهید مطهری شهرستان جهرم مطالعه شد. برای این منظور، از افراد داوطلب خواسته می‌شد که ۲۰ دقیقه قبل از مصرف استامینوفن، یک لیوان چای (چای کیسه‌ای غیرعطری گلستان، تهیه شده از شرکت چای گلستان، تهران - ایران) را بنوشند. ۱۵ دقیقه قبل از نوشیدن چای و ۶۰ دقیقه بعد از مصرف استامینوفن، میزان سردرد با اسکور مک - گیل اندازه‌گیری می‌شد (یک‌بار قبل و یک‌بار بعد از مداخله). این ابزار به صورت خط‌کشی است که از صفر تا ده شماره‌گذاری شده است و از فرد موردنظر خواسته می‌شود تا میزان درد خود را با یکی از عددهای این خط‌کش نشان دهد [۸]. در یک گروه ۶۲ نفری به عنوان گروه شاهد، ۲۰ دقیقه قبل از مصرف استامینوفن، یک لیوان آب گرم استفاده می‌شد. بقیه مراحل در دو گروه یکسان بود. سن شرکت‌کنندگان بین ۱۸ تا ۸۰ سال و متوسط ۳۶/۸ سال بود. ۷۶ نفر از شرکت‌کنندگان زن و ۴۴ نفر

درخت چای با ارتفاع حدود سه متر دارای برگ‌های پایا، متناوب و ساده به رنگ سبز تیره و گل‌های منفرد سفید رنگ و معطر است که در نواحی شمال ایران می‌روید [۱]. قسمت مورد استفاده درخت چای برگ‌های آن است که پس از چیدن و بودادن و انجام عمل‌آوری، چای به دست می‌آید [۱]. چای به دو صورت سبز و سیاه در بازار وجود دارد که در چای سبز عمل تخمیر سبزینه برگ‌ها انجام نمی‌شود ولی در چای سیاه، این کار انجام می‌شود [۱]. چای به عنوان نوشیدنی اصلی در کشور ایران به صورت دم کرده مورد استفاده قرار می‌گیرد. خواص دارویی چای از قدیم مورد توجه بوده است. دم‌کرده چای باعث تسریع حرکات تنفسی و گردش خون می‌شود [۱]. هم‌چنین، با مصرف آن احساس تجدید نیرو و تقویت قوای فکر در فرد ایجاد می‌شود. این نوشیدنی اثر درمانی در تصلب شرائین و ممانعت از بروز آن دارد [۱]. در برخی افراد نوشیدن چای ایجاد بی‌خوابی کرده و ممکن است به بروز سردرد، لرزش‌های عصبی، کرخ شدن، یبوست، سوءهضم، لاغری و ناراحتی‌های عصبی شود [۱]. مواد موثر در برگ چای سیاه خشک شده عبارتند از تانن، کافئین (تئین)، اسانس، پورین‌ها (گزانتین، تئوفیلین و آدنین) و اسیداکسالیک هستند که کافئین و پورین‌های موجود در آن از مهم‌ترین مواد موثر بر دستگاه عصبی بوده و نقش مهمی را در بروز اثرات چای بازی می‌کنند [۱].

سردرد از شایع‌ترین انواع درد در جامعه بشری است که مهم‌ترین عامل مراجعه به پزشک نیز محسوب می‌شود [۲]. از نظر پاتولوژی، انواع متفاوتی از سردرد وجود دارد که دلیل به وجود آمدن آن‌ها متفاوت است. به جز سردردهای ناشی از افت فشار مایع مغزی - نخاعی، سردردهای ناشی از عفونت، میگرن و یا سردردهای ناشی از تومورهای درون جمجمه‌ای، انواع دیگر سردرد به راحتی و با استفاده از داروهای ضددرد متداول مانند استامینوفن قابل تسکین هستند [۳]. استامینوفن یک داروی ضددرد غیراستروئیدی است که کاربردهای وسیعی از جمله در تسکین سردرد و کاهش تب دارد [۴]. این دارو هم‌اکنون جزو رایج‌ترین داروها در نسخه‌های پزشکی است



می‌گردد [۱۰]. از سوی دیگر، آلکالوئیدهای اصلی چای مانند کافئین و تئوفیلین، از دسته متیل‌گزانتین‌ها بوده و دارای اثرات متفاوتی در بدن هستند [۱۱]. این آلکالوئیدها می‌توانند باعث کاهش سردرد شده و این کار را با اثر بر گیرنده‌های آدنوزینی A2 و مهار آن‌ها انجام می‌دهند [۱۱]. مهار این گیرنده‌ها به مهار افزایش سطح داخل سلولی cAMP می‌انجامد [۱۱]. این اثر مشابه اثر استامینوفن بوده و به نظر می‌رسد که نوعی هم‌پوشانی بین اثرات این آلکالوئیدها با استامینوفن در هنگام مصرف هم‌زمان این مواد به وجود می‌آید. هم‌چنین، استامینوفن توانایی تحریک رها شدن کاته‌کول آمین‌ها را از قطعات استریاتوم موش دارد [۳]. این اثر مشابه اثر متیل‌گزانتین‌ها است [۱۱]. این اثر مشابه نیز شاید در قسمتی از پاسخ مشاهده شده دخیل باشد. از سوی دیگر، دفع استامینوفن از بدن با واسطه‌گری آنزیم سیتوکروم P-450 موجود در کبد انجام می‌شود [۸،۹] و آلکالوئیدهای موجود در چای فعالیت این آنزیم را مهار می‌کنند [۶]. به این ترتیب به نظر می‌رسد که ترکیب یک متیل‌گزانتین با استامینوفن بتواند به بهبود اثرات این دارو منجر شود. به همین منظور تحقیقات گسترده‌ای درخصوص امکان افزایش اثربخشی استامینوفن به وسیله ترکیب کردن آن با یک متیل‌گزانتین مانند کافئین صورت گرفته است اما پاسخ‌های به دست آمده چندان رضایت‌بخش نبوده است [۴]. علت اصلی این موضوع شاید این باشد که در تحقیقات گذشته این دو دارو به طور هم‌زمان و توأم مصرف می‌شده‌اند [۴]. در تحقیق ما یک فاصله زمانی از نظر شروع مصرف بین دو دارو وجود داشت که همین امر نکته تفاوت این تحقیق با تحقیقات گذشته است. احتمالاً این فاصله زمانی کمک کرده است که آلکالوئیدهای موجود در چای اثرات خود شامل مهار آنزیم سیتوکروم P-450، تحریک رها شدن کاته‌کول‌آمین‌ها و مهار تولید cAMP را در بدن القاء نموده و سپس استامینوفن اثرات خود را انجام دهد و به این ترتیب اثربخشی استامینوفن بهبود یابد. متأسفانه، تحقیق یا تحقیقاتی که در آن تاثیر تجویز غیر هم‌زمان استامینوفن و کافئین (یا تئوفیلین) بررسی شده باشد، وجود ندارد و در تحقیق حاضر نیز توان اجرای این کار نبود. به همین دلیل شناسایی دقیق آلکالوئیدی از چای که مسؤول انجام این بهبود در عملکرد

مرد بودند (۱۹ نفر مرد و ۳۹ نفر زن در گروه آزمایش و ۲۵ نفر مرد و ۳۷ نفر زن در گروه شاهد)، تقسیم‌بندی افراد به صورت تصادفی در گروه آزمایش یا کنترل انجام می‌گرفت و هیچ‌یک از آزمودنی‌ها و نیز فرد آزمایش‌گر از نوع قرص و میزان آن آگاهی نداشتند (یک سو کور). نتایج به دست آمده با آزمون  $\chi^2$  بررسی شد.

## نتایج

آزمایش حاضر نشان داد که میزان درد گزارش شده در گروه آزمایش به مقدار قابل توجهی نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است ( $p < 0/05$  و  $\chi^2 = 4/35$ ). این کاهش در هر دو جنس دیده شد و تفاوت معنی‌داری بین دو جنس از این نظر دیده نشد. هم‌چنین، سن افراد نقش مهمی را در این تفاوت بازی نمی‌کرد.

## بحث

تحقیق حاضر برای روشن شدن نکته ظریفی در کاربرد استامینوفن به عنوان یک داروی ضددرد عمومی [۴] با اثرات سمیت کبدي مهم [۸،۹،۱۰] طراحی و اجرا شد. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که نوشیدن یک فنجان چای ۲۰ دقیقه قبل از مصرف استامینوفن اثربخشی این دارو را افزایش داد. به این ترتیب، برهم کنش مثبت بین استامینوفن و ترکیبات موجود در چای بر کاهش سردرد در این مطالعه به اثبات رسید. سردرد از جمله معضلات مهم جوامع انسانی است که از دیرباز بشر به دنبال راهی برای تسکین آن بوده است. استامینوفن به عنوان یک داروی ضددرد با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز II باعث کاهش تولید پروستاگلاندین‌ها شده و به این ترتیب اثر خود را در کاهش سردرد القاء می‌کند [۵]. پروستاگلاندین‌ها با تحریک آنزیم آدنیلات سیکلاز و افزایش تولید آدنوزین - منو - فسفات حلقوی<sup>۱</sup> کار خود را انجام می‌دهند [۱۰]. در حقیقت می‌توان گفت که استامینوفن باعث مهار تولید cAMP در سلول‌های هدف شده و از این طریق باعث کاهش سردرد

<sup>۱</sup> cAMP



استفاده از استامینوفن برای بهبود اثرات آن استفاده شود. البته در این تحقیق اثربخشی نوشیدن چای قبل از استامینوفن بر بهبود سردرد در افراد مبتلا به میگرن بررسی شد، اما این امر می‌تواند در تحقیقات بعدی مدنظر باشد. به هر حال، تحقیق حاضر نشان داد که چای اثر خوبی در بهبود کارایی استامینوفن در کاهش سردرد دارد و این امر به سن و جنس بستگی ندارد. با توجه به این امر، تهیه عصاره تام چای و استفاده از آن در کاهش سردرد به همراه استامینوفن می‌تواند گام موثر دیگری در کاهش سردرد باشد.

### تشکر و قدردانی

این کار با حمایت شرکت گلستان (سهامی خاص) تهران، ایران، انجام گرفت. بدین وسیله از همکاری مدیرعامل محترم این شرکت کمال تشکر را دارد.

استامینوفن بود، میسر نیست. باید دانست که استامینوفن پس از ورود به بدن تحت تاثیر آنزیم‌های مختلف کبدی متابولیزه می‌شود. تنها حدود ۵ درصد از این دارو توسط آنزیم سیتوکروم P-450 متابولیزه می‌شود و این مقدار در صورت مصرف روزانه تا ۱/۲ گرم نیز اثر سمی در بدن ایجاد نمی‌کند [۱۰، ۱۲]. در هنگام افزایش مقدار دارو یا مهار آنزیم فوق، این سمیت می‌تواند خطرناک باشد. در این حالت حتی مقادیری کمتر از میزان ۱/۲ گرم استامینوفن نیز می‌توانند سمیت داشته باشند [۱۲]. با توجه به این موضوع شاید این امر خطرناک باشد که ما ابتدا آنزیم سیتوکروم P-450 را مهار کنیم و بعد داروی استامینوفن را تجویز نماییم. اما از یاد نبریم که مهار این آنزیم می‌تواند به متابولیسم دیرتر دارو انجامیده و در نتیجه کارایی دارو را بهبود می‌بخشد - همان نتیجه‌ای که در کار ما حاصل شد. در این صورت نه تنها این امر خطرناک نیست بلکه مفید هم می‌تواند باشد. به همین دلیل، می‌توان پیشنهاد کرد که چای - به عنوان یک نوشیدنی عمومی - در هنگام

### منابع

1. Zargari A. Medicinal Plants. 6<sup>th</sup> ed. Tehran University Press. IR IRAN. 1996, pp: 91 - 102.
2. Schoenen J, Sandor PS. Headache In: Wall PD and Melzack R. Text book of pain. Churchill Livingstone. USA. 1999, pp: 761 - 98.
3. Fiebich BL, Candelario-Jalil E, Mantovani M, Heinzmann M, Akundi RS, Hull M, Knorle R, Schnierle P, Finkenzeller G, Aicher B. Modulation of catecholamine release from rat striatal slices by the fixed combination of aspirin, paracetamol and caffeine. *Pharmacol Res*, 2006; 53: 391 - 6.
4. Rothrock JF. Acetaminophen, aspirin, and caffeine versus sumatriptan succinate in the early treatment of migraine: results from the ASSET trial-A response. *Headache* 2006; 46: 341.
5. Kis B, Snipes JA, Busija DW. Acetaminophen and the cyclooxygenase-3 puzzle: sorting out facts, fictions, and uncertainties. *The J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2005; 315: 1 - 7.
6. Lee CA, Lillibridge JH, Nelson SD, Slattery JT. Effects of caffeine and theophylline on acetaminophen pharmacokinetics: P450 inhibition and activation. *The J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1996; 277: 287 - 91.
7. Seidel HM, Ball JW, Dains JE, Benedict GW. Mosby's guide to physical examination. 4<sup>th</sup> ed. Mosby Press. USA. 1999, pp: 909 - 10.
8. Lee MW. Drug-induced hepatotoxicity. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1993; 7: 477 - 85.
9. Black M. Acetaminophen hepatotoxicity. *Annu. Rev. Med.* 1984; 35: 577 - 93.
10. Payan DG. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs; nonopioid analgesics; drugs used in gout. In: Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. Appleton and Lange. USA. 1992, pp: 491 - 512.



**11.** Udem BJ, Lichtenstein LM. Drugs used in the treatment of asthma. In: Hardman JG, Limbird LE, Goodman Gilman A. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics.

McGraw-Hill. USA. 2001, pp: 733 - 54.

**12.** Correia MA. Drug Biotransformation In: Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. Appleton and Lange. USA. 1992, pp: 49 - 59.

