

ارزیابی اثربخشی تجویز جوشانده استاندارد شده دانه‌های اسپند (*Peganum harmala L.*) بر درمان شپش سر کودکان، یک مطالعه بالینی تصادفی

مطهره بوذری الف، زهره ملکی راد الف، بیتا کیافر ب، زهرا عباسی شایه ج، زینت حیدری د*

الف گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
ب گروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
ج واحد توسعه تحقیقات بالینی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
د گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

چکیده

سابقه و هدف: شپش سر یک بیماری انگلی است که سالانه کودکان زیادی را در جهان درگیر می‌کند. در منابع طب سنتی ایران از گیاه اسپند (*Peganum harmala L.*) به عنوان درمان این بیماری و از بین برنده تخم‌های شپش یاد شده است. در این مطالعه اثربخشی اسپری آبی جوشانده دانه‌های گیاه اسپند در درمان بیماری شپش سر بررسی شد.

مواد و روش‌ها: بیمارانی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، وارد مطالعه شدند و به صورت تصادفی در گروه کنترل یا مداخله قرار گرفتند. بیماران گروه کنترل از شامپوی پرمترین و بیماران گروه مداخله از اسپری آبی جوشانده اسپند استفاده کردند. به منظور ارزیابی و مقایسه کارایی درمان، معاینه بیماران قبل از شروع درمان و در روزهای دوم، هشتم و پانزدهم بعد از شروع درمان انجام گرفت. اثربخشی درمان بر اساس وجود یا نبود شپش بالغ و تخم‌های شپش و همچنین تعداد شپش بالغ (در صورت مشاهده) ارزیابی و ثبت شد. در پایان مطالعه میزان پاسخ‌دهی بیماران در دو گروه مداخله و کنترل با یکدیگر به صورت آماری مقایسه شد.

یافته‌ها: بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه، در روز دوم و پانزدهم مطالعه، پاسخ به درمان بر اساس تعداد شپش زنده و تخم شپش در دو گروه پرمترین و عصاره آبی اسپند با یکدیگر تفاوت آماری معناداری نداشت (به ترتیب $p=0.77$ و $p=0.282$). فقط در روز هشتم مطالعه، میانگین تعداد شپش‌های زنده در گروه پرمترین، به صورت معناداری کمتر از گروه مداخله گزارش شد ($p=0.04$). اگرچه بررسی پاسخ به درمان در پایان مطالعه (به صورت ریشه‌کن شدن شپش سر) نشان داد که از این نظر بین دو گروه تفاوت معناداری وجود ندارد ($p=0.077$).

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های این مطالعه، اثربخشی عصاره آبی اسپند در درمان شپش سر کودکان، در مقایسه با پرمترین تفاوت آماری معناداری نداشت. هرچند انجام مطالعات بالینی بیشتری در این زمینه مورد نیاز است.

کلیدواژه‌ها: آلودگی‌های شپش، کودکان، اسفند، جوشانده‌های گیاهی، طب ایرانی

تاریخ دریافت: آبان ۱۴۰۱

تاریخ پذیرش: مرداد ۱۴۰۲

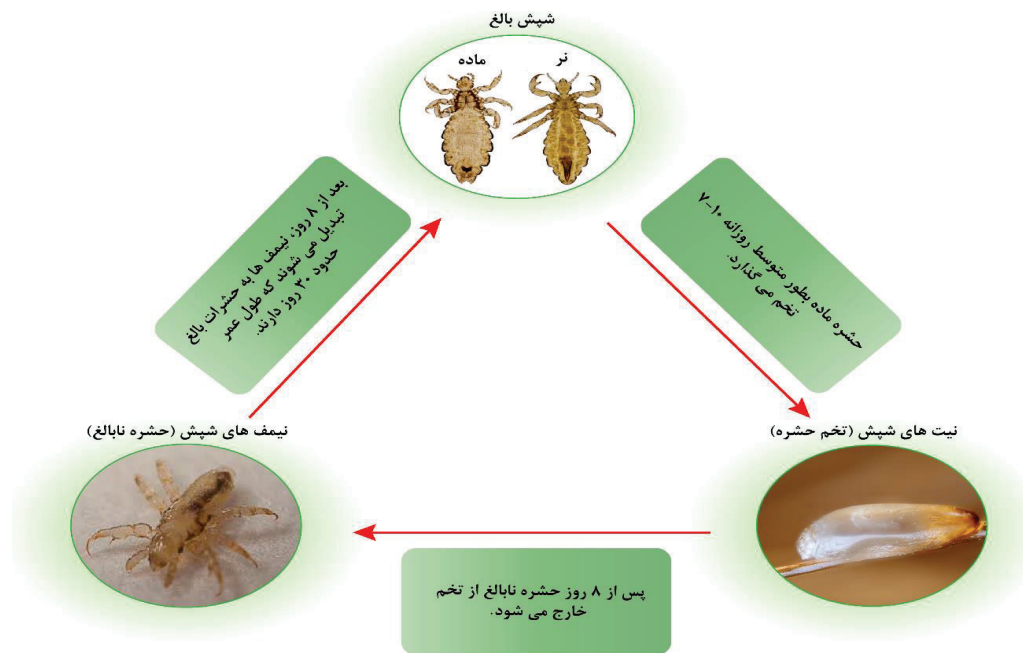
مقدمه

ابتلا به شپش که یک بیماری انگلی است در اثر آلودگی به یکی از سه زیرگونه شپش (*capitis*، *corporis* و *pubis*) در انسان رخ می‌دهد. شپش سر بیشتر کودکان را درگیر می‌کند و در اثر آلودگی سر به انگل *Pediculus humanus capitis* و متعاقب آن ایجاد التهاب و خارش شدید در پوست سر رخ می‌دهد (۱، ۲). میزان ابتلا به شپش سر در نقاط مختلف جهان

(بسته به شرایط بهداشتی، وضعیت اقتصادی-اجتماعی و فرهنگی) در کودکان تا ۵۹ درصد گزارش شده است (۳). ابتلای اولیه به بیماری از طریق تماس مستقیم با فرد مبتلا به شپش یا وسایل آلوده به شپش مانند کلاه، روسری، شانه و برس، بالش و ملحفه‌های مشترک صورت می‌گیرد. در مرحله بعد حشره روی پوست میزبان تولیدمثل می‌کند. این حشره تخم‌گذار است و حدود ۲۱ روز در سر زنده می‌ماند.

شپش بالغ هستند. شپش بالغ و حشره‌های نابالغ به راحتی با روش Wood light examination قابل شناسایی‌اند. برای اطمینان از تشخیص، لازم است سر دو بار شانه‌کشی و معاینه شود. کیسه‌های تخم با فاصله بیشتر از ۱ سانتی‌متری از پوست سر، خالی هستند و نشانه آلودگی فعال نمی‌باشند (۱)، (۴). چرخه زندگی حشره در شکل شماره ۱ خلاصه شده است.

تخم‌گذاری غالباً در شقیقه‌ها، پشت گوش‌ها و پشت گردن رخ می‌دهد. حشره ماده به طور متوسط روزانه هفت تا ده تخم (Nit) می‌گذارد. تخم‌ها بعد از خروج از بدن حشره ماده به ساقه موها در نزدیک‌ترین نقطه پوست سر می‌چسبند. به طور متوسط پس از ۸ روز از تخم‌گذاری، حشره‌های نابالغ (Nymph) از تخم‌ها خارج می‌شوند. حشره‌های نابالغ نیز در سر حرکت می‌کنند، هرچند به مقدار قابل‌توجهی کمتر از



شکل ۱. چرخه زندگی شپش

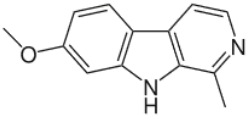
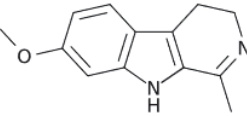
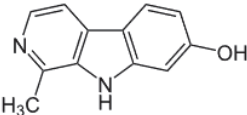
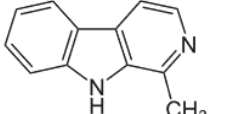
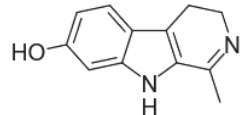
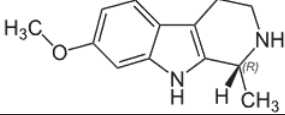
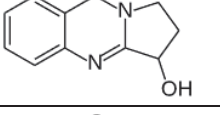
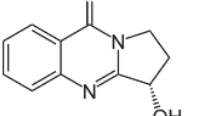
پرمترین بر تخم‌های حشره کامل نیست. از این رو، درمان با پرمترین بعد از یک هفته تکرار می‌شود. اثربخشی درمان با پرمترین حدود ۶۵ تا ۹۵ درصد گزارش شده است (۶). سازمان جهانی بهداشت (World Health Organization [WHO]) به درمان‌های جایگزین و مکمل، به منظور کاهش هزینه‌های درمانی و افزایش اثربخشی داروهای شیمیایی توجه بسیاری دارد (۷). به علاوه افزایش مقاومت به درمان‌های شیمیایی شپش، به استقبال بیماران از درمان‌های گیاهی و سنتی شپش منجر شده است. یکی از گیاهان دارویی مورد استفاده در منابع طب سنتی ایران از جمله کتاب‌های *الصیدیه فی الطب* تألیف ابوریحان بیرونی (۸)، *تذکره اولی الالباب و الجامع للعجب العجائب* تألیف

در حال حاضر داروهای مختلفی مانند دی‌کلرو دی‌فنیل تری‌کلرواتان (*Dichlorodiphenyltrichloroethane* [DDT])، دایمتیکون، لیندان، مالاتیون، پرمترین و ایورمکتین برای درمان شپش مورد استفاده قرار می‌گیرند؛ هرچند که عوارض جانبی و ایجاد مقاومت در انگل و تخم‌های آن، از محدودیت‌های رژیم‌های درمانی است (۵). طبق دستورالعمل انجمن کودکان آمریکا، در حال حاضر شامپوی پرمترین ۱ درصد، خط اول درمان عفونت شپش سر است. پرمترین با تخریب کانال‌های سدیمی غشای سلول‌های عصبی شپش، باعث فلج حشره می‌شود. تخم‌های در حال رشد در ۴ روز اول تکامل خود، دارای سیستم عصبی نیستند. به همین دلیل اثربخشی

مطالعات انجام شده روی ترکیبات شیمیایی این گیاه نشان می‌دهد که بتاکاربولین و آلکالوئیدهای کینازولین، ترکیبات اصلی موجود در گیاه هستند. اگرچه هارمین و هارمالین مهم‌ترین آلکالوئیدهای موجود در گیاه اسفند هستند، اما سایر آلکالوئیدهای آن نیز در اثرات دارویی گیاه نقش دارند (۱۱)، (۱۲). آلکالوئیدهای گیاه اسفند و ساختار مولکولی آنها در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

داوود انطاکی (۹) و اکسیر اعظم تألیف حکیم اعظم‌خان (۱۰) برای درمان بیماری شپش سر، گیاه (*Peganum harmala* L.) با نام فارسی «اسپند» یا «اسفند» و نام عربی «حرمل» و نام انگلیسی «wild rue» از خانواده *Zygophyllaceae* است (۱۰-۸). همچنین از گذشته استفاده از جوشانده دانه آسیاب شده اسپند در میان عامه مردم به منظور جلوگیری از ابتلا به شپش و درمان افراد مبتلا متداول بوده است.

جدول ۱. ساختار مولکولی آلکالوئیدهای گیاه اسپند

Harmine	
Harmalin	
Harmol	
Harman	
Harmalol	
Tetrahydroharmine	
Vasicine	
Vasicinone	

قلب و عروقی، سیستم اعصاب مرکزی، سیستم اندوکرین، دستگاه گوارش و سیستم تنفسی نشان داده است (۱۳).

مطالعات مختلف روی عصاره خام و ترکیبات خالص شده گیاه اسپند انجام شده است که اثرات محافظتی آن را بر سیستم

داشتند، وارد مطالعه شدند و به صورت تصادفی (تصادفی سازی بلوکی با استفاده از بلوک‌های ۴ عددی) در گروه کنترل یا مداخله قرار گرفتند. معیارهای ورود بیماران به این پژوهش عبارت بود از: ۱. کودک با سن ۳ تا ۱۲ سال، ۲. تشخیص ابتلا به شپش سر براساس متود شانه‌کشی خشک (Dry combing) و ۳. تکمیل فرم رضایت‌نامه. بیمارانی که یکی از شرایط زیر را داشتند، به طرح وارد نشدند: وجود تخم شپش به تنهایی در بدو مراجعه و عدم مشاهده شپش بالغ در سر بیمار، استفاده از هرگونه فرآورده ضدشپش طی ۷ روز گذشته، استفاده از آنتی‌بیوتیک طی ۷ روز گذشته، وجود زخم باز در ناحیه سر بیمار یا ابتلا به هر نوع بیماری زمینه‌ای در پوست سر (غیر از شپش) در بدو ورود به مطالعه (مانند پسوریازیس). همچنین بیمارانی که برای ویزیت‌های بعدی مراجعه نکردند، از طرح خارج شدند.

بیماران گروه کنترل از شامپوی پرمترین ۱ درصد (روز اول و تکرار آن در روز هفتم) و بیماران گروه مداخله از اسپری آبی جوشانده دانه‌های اسپند (روز اول و تکرار آن در روز هفتم) استفاده کردند. به منظور ارزیابی و مقایسه کارایی درمان، معاینه بیماران قبل از شروع درمان و در روزهای دوم، هشتم و پانزدهم بعد از شروع درمان انجام گرفت. اثربخشی درمان براساس وجود یا نبود شپش بالغ و تخم‌های شپش و همچنین تعداد شپش بالغ (در صورت مشاهده) ارزیابی و ثبت شد. گفتنی است با توجه به تفاوت فرآورده‌ها (یکی به صورت شامپو و دیگری به صورت اسپری) امکان کورسازی در این مطالعه وجود نداشت. در پایان مطالعه میزان پاسخ‌دهی بیماران در دو گروه مداخله و کنترل با یکدیگر به صورت آماری مقایسه شد.

برای مقایسه از نرم‌افزار SPSS 22 استفاده شد. بعد از ارائه نتایج، آنالیز توصیفی در خصوص اطلاعات دموگرافیک و مقایسه داده‌های کیفی با استفاده از تست کای اسکوئر یا مک‌نمار و مقایسه داده‌های کمی در دو گروه کنترل و مداخله با آزمون من‌ویتنی و در هر گروه قبل و بعد از مداخله با تست ویلکاکسون در سطح معناداری ۰/۰۵ انجام شد.

همچنین در مطالعات بالینی و آزمایشگاهی اثرات ضدسرطان، حشره‌کشی و طیف گسترده‌ای از اثرات آنتی‌باکتریال و ضدقارچ برای این گیاه گزارش شده است (۱۵-۱۳).

در سال ۲۰۱۹، یک مطالعه بالینی در ایران انجام شد که طی آن اثربخشی روغن اسپند با شامپوی پرمترین برای درمان شپش سر مقایسه شد. براساس نتایج این پژوهش، اثربخشی مصرف موضعی روغن اسپند به مدت یک هفته، مشابه با شامپوی پرمترین بود (۱۱). فرضیه پژوهش حاضر این است که با توجه به اثربخشی ترکیبات آلکالوئیدی گیاه، که دارای ساختار قطبی هستند، احتمالاً عصاره آبی گیاه مؤثرتر از عصاره روغنی خواهد بود.

با توجه به شیوع بالای بیماری شپش سر و بروز مقاومت به بعضی از درمان‌های دارویی مورد استفاده و همچنین نظر به سابقه دیرینه استفاده از جوشانده اسفند به عنوان یک درمان گیاهی برای شپش سر در بین مردم، هدف این مطالعه ارزیابی اثربخشی جوشانده استاندارد شده گیاه اسپند بر ریشه‌کنی شپش سر در کودکان است تا در صورت مشاهده پاسخ بالینی، به عنوان یک فرآورده گیاهی برای درمان شپش سر وارد فاز تولید شود و مورد استفاده قرار بگیرد. گفتنی است تا کنون هیچ مطالعه بالینی‌ای با عصاره آبی اسپند در این زمینه انجام نشده است.

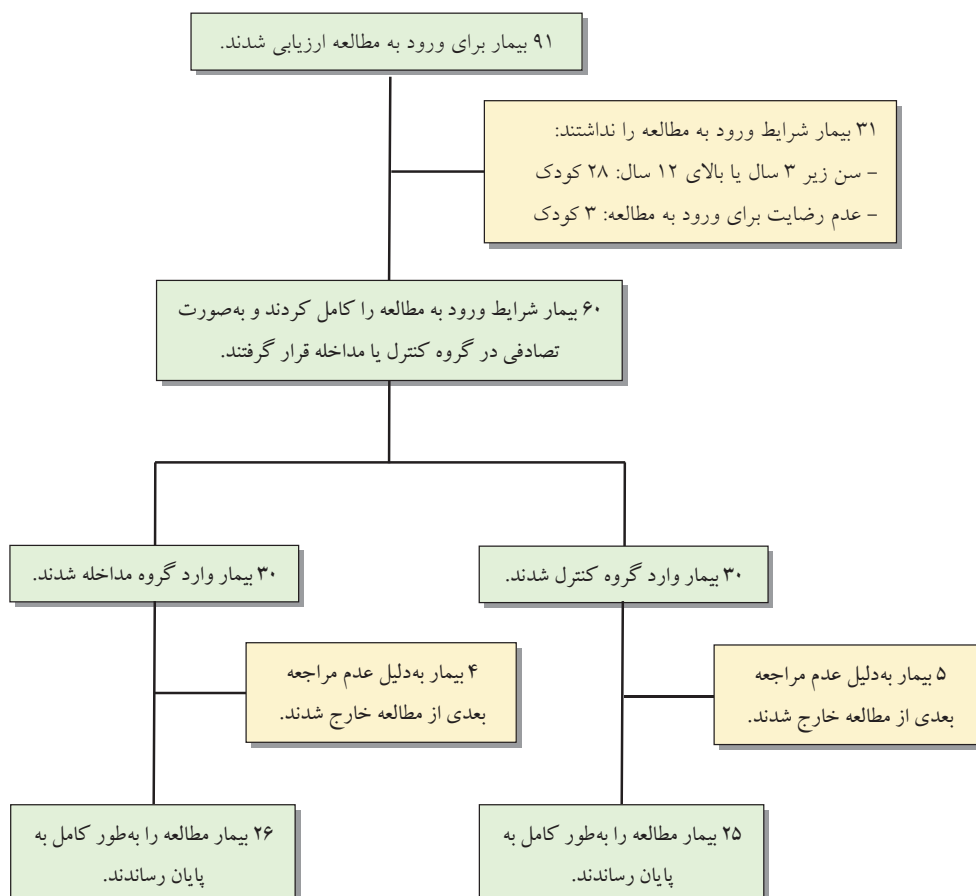
مواد و روش‌ها

این پژوهش در دو فاز آزمایشگاهی و بالینی، طی یک دوره ۱۴ ماهه انجام شد. فاز آزمایشگاهی در آزمایشگاه فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام گرفت. طی این فاز، جوشانده گیاه اسپند تهیه و براساس آلکالوئید هارمین به روش HPLC آنالیتیکال با استفاده از ستون C8 استانداردسازی شد. آلکالوئید هارمین با روش ریکریستالیزیشن استخراج و خالص‌سازی گردید (۱۶). نتایج حاصل نشان داد که در هر ۱۰۰ میلی‌لیتر جوشانده آبی ۱۰ گرم دانه گیاه اسپند، ۱۲۰ میلی‌گرم ماده مؤثره هارمین وجود دارد. سپس جوشانده در ظروف اسپری با حجم ۱۰۰ سی‌سی آماده شد. در مرحله بعد، فاز بالینی این پژوهش در مرکز بهداشت بازه شیخ انجام گرفت. بیمارانی که شرایط ورود به مطالعه را

یافته‌ها

تعداد ۲۵ بیمار در گروه کنترل و ۲۶ بیمار در گروه مداخله مطالعه را به اتمام رساندند و ۹ بیمار به دلیل مراجعه نکردن برای ارزیابی روند درمان، از مطالعه خارج شدند. شکل شماره ۲ فرایند ورود بیماران به مطالعه را نشان می‌دهد. میانگین سن بیماران در گروه کنترل $7/68 \pm 3/1$ سال و در گروه مداخله $7/3 \pm 53/2$ سال بود ($p=0/939$). همچنین ۱۷ بیمار در گروه مداخله و ۱۲ بیمار در گروه کنترل مؤث بودند ($p=0/21$). از نظر مشخصات دموگرافیک بین بیماران گروه کنترل و مداخله تفاوت آماری معناداری وجود نداشت. جدول شماره ۲ پاسخ

بالینی را به صورت تعداد شپش زنده و تخم شپش در بازه‌های زمانی مختلف بین دو گروه خلاصه و مقایسه کرده است. براساس نتایج حاصل از این مطالعه، در روز دوم و پانزدهم مطالعه، پاسخ به درمان براساس تعداد تخم شپش و شپش زنده در دو گروه پرمترین و عصاره آبی اسپند، با یکدیگر تفاوت آماری معناداری نداشت، اما در روز هشتم مطالعه، میانگین تعداد شپش‌های زنده در گروه پرمترین، به صورت معناداری کمتر از گروه مداخله گزارش شد. هرچند که بررسی پاسخ به درمان در پایان مطالعه (به صورت ریشه‌کن شدن شپش) نشان داد که از این نظر بین دو گروه تفاوت آماری معناداری وجود ندارد.



شکل ۲. فرایند ورود بیماران به مطالعه

جدول ۲. مقایسه پاسخ بالینی بیماران از نظر تعداد شپش زنده و تخم شپش در طول مدت مطالعه در دو گروه کنترل و مداخله

p-value	گروه مداخله	گروه کنترل	
ارزیابی بیماران از نظر تعداد شپش زنده			
۰/۳۶۶	۵/۰۷±۲/۶	۴/۵۶±۲/۵	میانگین تعداد شپش زنده در بدو ورود به مطالعه
۰/۲۸۲	۰/۸۰±۱/۲	۰/۵۲±۱/۰۴	میانگین تعداد شپش زنده روز دوم بعد از مداخله
۰/۰۰۴	۰/۸۴±۰/۹۲	۰/۴۲±۱/۲	میانگین تعداد شپش زنده روز هشتم بعد از مداخله
۰/۰۷۷	۰/۵۷±۱/۱	۰/۲۴±۰/۷۲	میانگین تعداد شپش زنده روز پانزدهم بعد از مداخله
ارزیابی بیماران از نظر تعداد تخم شپش			
			میانگین تعداد تخم شپش در بدو ورود به مطالعه
۰/۶۲	۰	۰	۰
	۴	۵	۱۰>
	۱۱	۸	۲۰>، ۱۰<
	۱۰	۱۳	۲۰<
			میانگین تعداد تخم شپش روز دوم بعد از مداخله
۰/۴۸	۲	۱	۰
	۱۰	۱۵	۱۰>
	۱۲	۸	۲۰>، ۱۰<
	۲	۱	۲۰<
			میانگین تعداد تخم شپش روز هشتم بعد از مداخله
۰/۳۹	۵	۶	۰
	۱۶	۱۸	۱۰>
	۴	۱	۲۰>، ۱۰<
	۱	۰	۲۰<
			میانگین تعداد تخم شپش روز پانزدهم بعد از مداخله
۰/۶۲	۱۴	۱۵	۰
	۷	۱۰	۱۰>
	۵	۰	۲۰>، ۱۰<
	۰	۰	۲۰<
بررسی پاسخ بالینی به درمان در پایان مطالعه			
۰/۰۷۷	۱۷	۲۲	ریشه کن شدن شپش

ناشی از آن، نمی‌توان این عوارض را به‌تنهایی به داروی مصرفی بیمار نسبت داد.

بحث

در این کارآزمایی بالینی، اثربخشی اسپری آبی جوشانده اسپند برای درمان بیماری شپش سر در مقایسه با شامپوی

در طی انجام مطالعه، سه نفر از بیماران از خارش سر بعد از استفاده از دارو شکایت داشتند که تعداد دو نفر در گروه مداخله و یک نفر در گروه کنترل قرار داشتند. همچنین سه بیمار از ریزش مو بعد از استفاده از پرمترین شکایت داشتند. هرچند که با توجه به ماهیت بیماری شپش سر و علائم بالینی

طبق بررسی‌های انجام‌شده، تنها در یک مطالعه از آلکالوئیدهای موجود در گیاه اسپند برای درمان شپش سر استفاده شده است. معارف‌وند و همکارانش در سال ۲۰۱۹ در یک کارآزمایی بالینی بر روی ۹۳ بیمار، اثربخشی عصاره روغنی گیاه اسپند را با پرمترین مقایسه کردند. در این مطالعه بیماران به‌صورت تصادفی در دو گروه مداخله (۴۸ بیمار) و کنترل (۴۵ بیمار) قرار گرفتند. بیماران گروه مداخله عصاره روغنی گیاه اسپند را در سه روز ابتدای ورود به مطالعه و سپس تکرار آن در هفته بعد، استفاده کردند. در هر نوبت استفاده عصاره روغنی به مدت ۲۰ دقیقه در روز بر روی مو استفاده شده و پس از آن موها شست‌وشو داده شد. بیماران گروه کنترل نیز شامپوی پرمترین را در ابتدای مطالعه و سپس تکرار آن در هفته بعد، استفاده کردند. در پایان این مطالعه، تفاوت آماری معناداری در پاسخ به درمان (به‌صورت ریشه‌کن شدن شپش)، بین دو گروه مداخله و کنترل مشاهده نشد ($p=0/0515$ ، $value = 0/867$ درصد در مقایسه با ۹۱/۷ درصد). از این نظر نتیجه این مطالعه در راستای مطالعه ماست. اما در مطالعه معارف‌وند و همکارانش، مشاهده شد که عصاره روغنی اسپند توانست در مدت‌زمان کوتاه‌تری در مقایسه با گروه کنترل، باعث ریشه‌کن شدن شپش سر شود. لذا آنها نتیجه‌گیری کردند که عصاره روغنی گیاه اسپند سریع‌تر از پرمترین می‌تواند باعث ریشه‌کنی بیماری و کاهش احتمال سرایت آن از فرد آلوده به افراد سالم شود (۱۱) درحالی‌که در مطالعه ما، عصاره آبی اسپند نتوانست سریع‌تر از پرمترین ریشه‌کنی بیماری شپش سر را ایجاد کند. در توجیه این یافته می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱. میانگین سنی بیماران در مطالعه معارف‌وند و همکارانش، $16/3 \pm 2/33$ سال بوده است. درحالی‌که میانگین سنی بیماران مطالعه فعلی $8/42 \pm 4/53$ سال می‌باشد. لذا از آنجایی‌که سن بیماران بیشتر بوده است، پای‌بندی بیماران به درمان و استفاده صحیح از دارو و رعایت بیشتر بهداشت توسط نوجوانان می‌تواند روی نتیجه مطالعه اثرگذار باشد.
۲. در مطالعه معارف‌وند و همکارانش، سه روز در هفته و

پرمترین روی ۵۱ کودک مبتلا ارزیابی شد. در پایان مطالعه مشاهده گردید که پاسخ به درمان، به‌صورت ریشه‌کن شدن شپش، بین دو گروه تفاوت آماری معناداری ندارد.

در مطالعات حیوانی و آزمایشگاهی انجام‌شده، آلکالوئیدهای موجود در گیاه اسپند، شامل هارمین، هارمالین، هارمالول و پگائین بر روی موش‌ها، کرم‌ها و ارگانسیم‌های تک‌سلولی اثرات سمی نشان داده‌اند (۱۷، ۱۸). اثرات سیتوتوکسیک و نوروکسیک این آلکالوئیدها، مهم‌ترین مکانیسم‌های مطرح در این زمینه بیان شده است (۲۰-۱۸). O'hearn و همکارانش اثرات نوروکسیک هارمالین را روی موش بررسی و مشاهده کردند که هارمالین با اعمال اثرات نوروکسیک انتخابی به تخریب سلول‌های پورکنژ در ورمیس مخچه منجر می‌شود. همچنین با تحریک مداوم نورون‌های سیستم Olivocerebellar به‌واسطه واکنش‌های استرس اکسیداتیو به تخریب سلول‌های پورکنژ منجر شده است (۲۰).

هم‌چنین آلکالوئیدهای موجود در گیاه اسپند دارای اثرات حشره‌کشی نیز هستند. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که هارمالین با ایجاد سمیت شدید در سلول‌های اپیتلیال روده میانی حشره *Plodia interpunctella*، سبب آزاد شدن محتویات سیتوپلاسم سلولی به داخل روده شده و در نهایت باعث مهار رشد و نمو لاروهای حشره می‌شود و از این طریق می‌تواند اثرات حشره‌کشی خود را اعمال کند (۱۵، ۱۹).

علاوه بر اثرات درمانی، چندین مورد مسمومیت انسانی نیز با گیاه اسپند گزارش شده است. مسمومیت انسانی به دنبال مصرف خوراکی دانه‌های اسپند یا تزریق عصاره گیاه رخ داده و به بروز توهم بینایی، سرخوشی، کاهش دمای بدن، اختلالات قلبی‌عروقی (برادی‌کاردی و کاهش فشارخون)، لرزش، اختلال در حفظ تعادل بدن (Ataxia)، تشنج، دل‌درد، کرامپ‌های شکمی، تهوع و استفراغ منجر شده است. بروز این عوارض وابسته به دوز استفاده بوده و در مصرف سیستمیک مقادیر بالایی از گیاه اسپند (حداقل به میزان ۵۰ گرم) رخ داده است. تا کنون مطالعه‌ای بروز این عوارض را در استفاده موضعی عصاره اسپند گزارش نکرده است (۱۱، ۱۸، ۲۱).

آماري معناداري نداشت، اما پيشنهاد مي‌شود براي ارزيابي بهتر اثرات عصاره آبي دانه‌هاي اسپند و دسترسي به پاسخ‌هاي باليني قابل‌اعتماد، در طراحي مطالعات بعدي مواردی همچون افزايش حجم نمونه و فرموله‌کردن عصاره آبي اسپند به‌صورت لوسيون يا شامپو براي تسهيل استفاده از آن مدنظر قرار بگيرد. همچنين مي‌توان در مطالعات بعدي از عصاره آبي دانه‌هاي اسپند به‌صورت سه روز در هفته و به مدت دو هفته متوالي استفاده کرد.

نتيجه‌گيري

با توجه به شيوع بيماري شپش سر و افزايش ميزان مقاومت به پرمترين به‌عنوان درمان استاندارد بيماري، استفاده از درمان‌هاي گياهي با عوارض جانبي پايين مي‌تواند در کنار ساير داروها در کنترل و درمان بيماري شپش سر نقش مؤثري داشته باشد. اين درمان‌ها علاوه بر هزينه پايين، پذيرش خوبي از طرف بيماران نيز دارند. براساس يافته‌هاي اين مطالعه، اثربخشي عصاره آبي دانه‌هاي اسپند در درمان شپش سر کودکان، در مقايسه با پرمترين، تفاوت آماري معناداري نداشت. هرچند انجام مطالعات بيشتري در اين زمينه موردنياز است.

تضاد منافع

در اين مقاله، تضاد منفعلي براي گزارش وجود ندارد.

تشکر و قدرداني

به اين وسيله از همکاران محترم مرکز بهداشت بازه شيخ مشهد کمال تشکر را داريم. در ضمن اين مقاله حاصل طرح پژوهشي کد ۹۸۱۷۶۷ دانشگاه علوم پزشکی مشهد مي‌باشد. گفتني است اين پژوهش در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد با کد IR.MUMS.REC.1399.487 و در مرکز ثبت کارآزمایی باليني ايران با کد IRCT20201219049760N1 ثبت شده است.

به مدت دو هفته متوالي از عصاره روغني گياه اسپند استفاده شد. درحالي‌که در مطالعه فعلي، فقط يك روز در هفته و به مدت دو هفته متوالي از جوشانده اسپند استفاده شد. افزايش تعداد دفعات مصرف عصاره اسپند ممکن است در افزايش اثربخشي آن در ريشه‌کني شپش سر نقش داشته باشد.

۳. در مطالعه معارف‌وند و همکارانش، از عصاره روغني استفاده شد و بعدازآن بيماران با شانه‌کردن موها، تخم‌ها و شپش‌ها را از موها جدا کردند. درحالي‌که در مطالعه فعلي از عصاره آبي استفاده شد و بعد از خشک‌شدن، بيماران با شانه‌کردن موها، تخم‌ها و شپش‌ها را از موها جدا کردند. توجه به اين نکته ضروري است که استفاده از فرمولاسيون با پايه چرب يا شامپو، به شانه‌کردن بهتر و راحت‌تر موها و درنتيجه جداسازي بهتر تخم شپش و شپش بالغ کمک مي‌کند.

۴. استفاده از عصاره روغني با مکانيسم خفه‌کردن شپش توانسته است با سرعت بيشتري نسبت به پرمترين بيماري را مهار کند و زنجيره انتقال را قطع کند. البته توجه به اين نکته ضروري است که با توجه به اثربخشي ترکيبات آلکالوئيدی گياه، که داراي ساختار قطبي هستند، احتمالاً جوشانده آبي گياه مؤثرتر از عصاره روغني خواهد بود.

در اين مطالعه و همچنين در مطالعه معارف‌وند و همکارانش هيچ عارضه سيستمی به‌دنبال استفاده موضعي عصاره اسپند مشاهده نشد. با توجه به اين‌که عوارض دارو به آلکالوئيدهاي موجود در گياه نسبت داده مي‌شود و اين آلکالوئيدها داراي ساختار قطبي هستند، به‌نظر مي‌رسد اين ترکيبات جذب موضعي کمی داشته و در استفاده موضعي براي بيماران بدون عارضه باشند (۱۱).

اگرچه در اين مطالعه، اثربخشي عصاره آبي دانه‌هاي اسپند در درمان شپش سر کودکان، در مقايسه با پرمترين، تفاوت

References:

1. Chung RN, Scott FE, Underwood JE, Zavarella KJ. A pilot study to investigate transmission of headlice. *Canadian Journal of Public Health= Revue Canadienne de Sante Publique*. 1991 May 1;82(3):207-8.
2. Ko CJ, Elston DM. Pediculosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2004 Jan 1;50(1):1-2.
3. Falagas ME, Matthaiou DK, Rafailidis PI, Panos G, Pappas G. Worldwide prevalence of head lice. *Emerging Infectious Diseases*. 2008 Sep;14(9):1493-4.
4. Meister L, Ochsendorf F. Head lice: Epidemiology, biology, diagnosis, and treatment. *Deutsches Arzteblatt International*. 2016 Nov;113(45):763.
5. Verma P, Namdeo C. Treatment of pediculosis capitis. *Indian Journal of Dermatology*. 2015 May;60(3):238-47.
6. Devore CD, Schutze GE. Council on school health and committee on infectious diseases. Okamoto J, Allison M, Ancona R, *et al*. Head lice. *Pediatrics*. 2015 May;135(5):e1355-65.
7. Abdolhosseini S, Mokaberinejad R, AlianNezhadi V, Bozorgi M, Nazem E. Evaluation of treatment with Squill Vinegar in 10 patients with head pediculosis (case series). *Asian Journal of Clinical Case Reports for Traditional and Alternative Medicine*. 2017;1(1):57-64.
8. Bīrūnī AM. *Al-Saydanah fi al-Tibb*. Edited by Zaryab A. Tehran: University Publication Center; 1991. [In Arabic].
9. Al-Antaki D. *Tadhkirat ulil al-Albab wa-al-Jami lil-Ajab al-Ujāb*. Egypt: Matba'ah Isa al-Babi al-Halabi; 1884. [In Arabic].
10. Nazim Jahan MA. *Exir-i Azam (The Great Elixir)*. Tehran: Research Institute for Islamic & Complementary Medicine, Iran University of Medical Sciences; 2008. [In Persian].
11. Maarefvand M, Kenari HM, Ghobadi A, Soleymani A, Hashem-Dabaghian FH. Efficacy of the *Peganum harmala* oil versus 1% Permethrin shampoo on the treatment of head louse infestation. *Journal of Pharmaceutical Research International*. 2019 Jun 10;27(6):1-9.
12. Shapira Z, Terkel J, Egozi Y, Nyska A, Friedman J. Abortifacient potential for the epigeal parts of *Peganum harmala*. *Journal of Ethnopharmacology*. 1989 Dec 1;27(3):319-25.
13. Sheahan MC, Chase MW. Phylogenetic relationships within Zygophyllaceae based on DNA sequences of three plastid regions, with special emphasis on Zygophylloideae. *Systematic Botany*. 2000 Apr;25(2):371-84.
14. Nenaah G. Antibacterial and antifungal activities of (beta)-carboline alkaloids of *Peganum harmala* (L) seeds and their combination effects. *Fitoterapia*. 2010 Oct 1;81(7):779-82.
15. Rharrabe K, Bakrim A, Ghailani N, Sayah F. Bioinsecticidal effect of harmaline on *Plodia interpunctella* development (Lepidoptera: Pyralidae). *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 2007 Oct 1;89(2):137-45.
16. Monsef-Esfahani HR, Faramarzi MA, Mortezaee V, Amini M, Rouini MR. Determination of harmine and harmaline in *Peganum harmala* seeds by high-performance liquid chromatography. *Journal of Applied Sciences*. 2008;8(9):1761-5.
17. Asgarpanah J, Ramezanloo F. Chemistry, pharmacology and medicinal properties of *Peganum harmala* L. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2012 Jun 15;6(22):1573-80.
18. Moloudizargari M, Mikaili P, Aghajanshakeri S, Asghari MH, Shayegh J. Pharmacological and therapeutic effects of *Peganum harmala* and its main alkaloids. *Pharmacognosy Reviews*. 2013 Jul;7(14):199.
19. Jbilou R, Amri H, Bouayad N, Ghailani N, Ennabili A, Sayah F. Insecticidal effects of extracts of seven plant species on larval development, α -amylase activity and offspring production of *Tribolium castaneum* (Herbst)(Insecta: Coleoptera: Tenebrionidae). *Bioresource Technology*. 2008 Mar 1;99(5):959-64.
20. O'hearn E, Molliver ME. Degeneration of Purkinje cells in parasagittal zones of the cerebellar vermis after treatment with ibogaine or harmaline. *Neuroscience*. 1993 Jul 1;55(2):303-10.
21. Moshiri M, Etemad L, Javidi S, Alizadeh A. *Peganum harmala* intoxication, a case report. *Avicenna Journal of Phytomedicine*. 2013;3(3):288.



Evaluation of the effectiveness of a standardized decoction of *Peganum harmala* seeds on the treatment of head lice in children: A randomized clinical trial

Motahhreh Bouzari^a, Zohre Maleki-Rad^a, Bita Kiafar^b, Zahra Abbasi-Shaye^c, Zinat Heidari^{d*}

^aDepartment of Pharmacognosy, School of Pharmacy, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

^bDepartment of Dermatology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

^cClinical Research Development Unit, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

^dDepartment of Clinical Pharmacy, School of Pharmacy, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Abstract

Background and Purpose: Head lice is a parasitic disease that infects many children in the world every year. In Iranian traditional medicine references, *Peganum harmala* has been introduced as an anti-lice treatment, also effective on nits. This study investigated the effectiveness of the decoction of *Peganum harmala* seeds in the treatment of head louse.

Materials and Methods: Sixty eligible patients with head lice infestation were randomly assigned to receive either the 1% permethrin shampoo (an initial application followed by a second application seven days later) or a decoction of *Peganum harmala* seeds (instructed to apply to dry hair, leave on for 40 minutes then rinse; repeat in seven days). Assessments were made by dry detection combing on days 2, 8, and 15 after the first treatment. The number of adult lice and eggs were recorded and used to determine the effectiveness of the treatments via statistical analysis.

Results: The effectiveness of permethrin and *Peganum harmala* was not significantly different among groups on days 2 and 15 of treatment ($p=0.282$ and $p=0.077$, respectively). However, permethrin shampoo was significantly more effective than *Peganum harmala* decoction on day 8 of treatment ($p= 0.04$). No significant difference in eradication rate of head lice was observed between the two groups at the end of study ($p= 0.077$).

Conclusion: Based on our findings, the effectiveness of permethrin and *Peganum harmala* was not significantly different in treatment of head lice in children. However, further clinical studies are needed to clarify the effectiveness of *Peganum harmala* in the treatment of head lice.

Keywords: Lice infestations, Child, Peganum, Herbal teas, Persian Medicin

Corresponding Author: Heidarizn@mums.ac.ir