

کاربرد گیاهان دارویی در اختلالات خواب

شاهین آخوندزاده^{۱*}، علی دلیری همپا^۲

- ۱- دانشیار گروه روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران (مرکز تحقیقات روانپزشکی) و محقق پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی
 - ۲- پزشک عمومی، محقق پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی
- *آدرس مکاتبه: تهران، خیابان انقلاب اسلامی، خیابان قدس، خیابان بزرگمهر غربی، پلاک ۹۷
پژوهشکده گیاهان دارویی، تلفن: ۶۴۶۲۱۷۹، ۶۹۵۰۴۴۷ (۰۲۱)، نمابر: ۶۴۶۵۵۵۴ (۰۲۱)
پست الکترونیک: s.akhond@neda.net

چکیده

افراد زیادی برای درمان بیماری‌های مختلف از جمله اختلالات خواب رو به درمان‌های جایگزین می‌آورند. احتمال دارد، بیماران درمان‌های جایگزین و داروهای بدون نسخه‌ای استفاده کنند که با داروهایی که پزشک نیز تجویز می‌کند تداخل داشته باشند. لذا لازم است اطلاعات ضروری در مورد منافع و مضار این گروه از درمان‌ها به اطلاع بیماران رسانده شود. در این مقاله، مروری به تعدادی از داروهای گیاهی که وارد بازار دارویی شده‌اند و در اختلالات خواب کاربرد دارند، خواهیم داشت.

گل‌واژگان: گیاهان دارویی، داروهای خواب‌آور، اختلالات خواب

مقدمه

شمار قابل توجهی از مردم، برای درمان ناخوشی‌های مختلف، در جستجوی جایگزینی برای طب رایج می‌باشند. از این رو استفاده از طب مکمل و جایگزین به‌طور مداوم در حال افزایش است [۱]. در سال ۱۹۹۷، ۴۲/۱ درصد از شرکت‌کنندگان در یک پیمایش ملی، عنوان نمودند که حداقل یکی از ۱۶ نوع طب جایگزین را در ۱۲ ماه اخیر مورد استفاده قرار داده‌اند. این رقم در سال ۱۹۹۰، ۳۳/۸ درصد بود [۲]. به علاوه در سال ۱۹۹۷، ۱۲/۱ درصد افراد، از طب گیاهی استفاده کرده‌اند. این رقم در سال ۱۹۹۰، ۲/۵ درصد بوده است.

با وجود محبوبیت عامه درمان‌های جایگزین، اطلاعات مربوط به اثربخشی آن‌ها، غالباً اندک است یا منفی به‌شمار می‌آیند. به عنوان مثال، متآنالیزی که در مورد بیش از ۵۰۰ مطالعه مربوط به طب سوزنی انجام شد، نشان داد که اگرچه این روش، ممکن است در برخی از موارد خاص نظیر کنترل تهوع ناشی از شیمی‌درمانی، فوایدی داشته باشد، اما اطلاعات مربوط به اثربخشی آن در شایع‌ترین موارد کاربردش یعنی کمردرد و سردرد، مبهم و متناقض بوده است [۳].

کاربرد وسیع و آزمون نشده طب جایگزین، ممکن است پیامدهای جدی از حیث سلامت به‌جای گذارد. اخیراً، سازمان جهانی بهداشت (WHO) برنامه‌ای را برای پی‌گیری طب غیرمرسوم ارایه کرده است. این عمل، در پی هشدارهای مبنی بر آسیب کبدی ناشی از مصرف گیاه دارویی کاواکوا (*Piper methysticum* G.Forst) که برای درمان اضطراب، بی‌خوابی و علایم یائسگی به‌کار می‌رود و نیز در پی گزارش‌هایی مبنی بر حملات و سکت‌های قلبی در پی مصرف گیاه سکت‌های قلبی در پی مصرف گیاه *(Ephedra sinca* Stapf.) Ma- Huang (که حاوی آفدرین است) صورت گرفت.

پایداری کیفیت و خلوص فرآورده‌های گیاهی

به‌سختی قابل حصول است. Consumerlab.com گزارش کرده است که ۴۰ درصد از فرآورده‌های گیاهی، عمدتاً از عمده آزمایش‌های لازم برنیامده‌اند که دلیل اصلی آن، عدم تطابق مقدار ماده موثر موجود با برچسب روی جعبه بوده است. [۴]

در برخی موارد، فرآورده‌های گیاهی حاوی ماده‌ای هستند که در برچسب آن قید نشده است. در ایالات متحده، فرآورده‌ای تحت عنوان Sleeping Butddha، برای درمان بی‌خوابی و بی‌قراری عرضه می‌شد، تا اینکه در سال ۱۹۹۸، FDA مشخص نمود که این فرآورده گیاهی، در حقیقت دارای بنزودیازپین (آرام‌بخش/ خواب‌آور) استازولام (Prason) می‌باشد [۵]. برای حل این مشکل، موسسات خصوصی برای تایید مکمل‌های غذایی شکل گرفته‌اند. به علاوه فارماکوپه ایالات متحده (USP) اخیراً «برنامه اعتبارسنجی مکمل‌های غذایی» را برای اطمینان از یکسان بودن محتویات با برچسب و نیز بررسی مواد مضر نظیر سموم حشره‌کش و فلزات سنگین ارایه داده است. این برنامه حاوی موارد مربوط به خط تولید بهداشتی و روندهای خط تولید و نیز اطمینان از وجود میزان حلالیت کافی برای رهاسازی ماده موثر در بدن نیز می‌باشد [۶].

علاوه بر داروهای گیاهی و جایگزین، بسیاری از بیماران به‌ویژه افراد مسن، داروهای بدون نسخه (OTC) را نیز برای طیف وسیعی از ناخوشی‌ها به‌کار می‌برند. در یک بررسی در افراد مسن (سن متوسط = ۷۴/۵) نشان داده شد که ۸۷ درصد از آن‌ها از داروهای بدون نسخه استفاده می‌کنند. از این عده، ۵/۷ درصد روزانه پنج بار یا بیشتر این داروها را به‌کار می‌برند.

داروهای بدون نسخه، به‌طور وسیع در موارد مربوط به اختلال خواب به‌کار می‌روند. بر طبق گزارش Consumer Health Products Association (CHPA) آمریکایی‌ها در سال ۲۰۰۰، ۱۲۴ میلیون

بی‌خوابی و بی‌قراری تایید شده است. سنبل‌الطیب، در برخی از فارماکوپه‌های اروپایی وارد شده است و شرحی از آن تحت عنوان «سنبل‌الطیب و اشکال مختلف آن» در آخرین چاپ U.S. Pharmacopia and the National Formulary (USP-NF) درج شده است. موادی که به عنوان آرام‌بخش در این گیاه وجود دارد، از ساقه زیرزمینی *Valerian officinalis* استخراج می‌شود. شواهد آزمایشگاهی برای طرح این مدعا که این گیاه دارای خواص آرام‌بخش است وجود دارد، چرا که یکی از ترکیبات آن (هیدروکسی پینورزینول) به کمپلکس گیرنده گاما آمینو بوتیریک اسید (گابا)- بنزو دیازپین متصل می‌شود. [۶]

در مطالعه تصادفی شده شاهددار (با دارونما) که بر روی ۱۲۱ بیمار صورت گرفت [۷]، یافته‌هایی در رابطه با بهبود کیفیت خواب بیماران (قابل انتساب به مصرف سنبل‌الطیب) پیدا شده است. به گروه اصلی، ۶۰۰ میلی‌گرم از یک محلول الکلی ۷۰ درصد ریشه سنبل‌الطیب یک ساعت قبل از خواب به مدت ۲۸ روز داده شد. گروه شاهد، دارونما دریافت کردند. اگرچه هیچ تغییر قابل توجهی پس از دو هفته حاصل نشد، ولی در انتهای آزمایش (۲۸ روز) ۶۶ درصد از بیماران تحت درمان با سنبل‌الطیب ($n=61$) اثرات درمانی در حد خوب یا خیلی خوب نشان دادند و در گروه شاهد ($n=60$)، در ۲۹ درصد افراد اثرات درمانی در حد خوب یا خیلی خوب ظاهر شد. در مطالعه دیگر که بر روی ۱۹ بیمار دچار بی‌خوابی ناشی از استرس انجام شد، با مصرف ۶۰۰ میلی‌گرم روزانه از سنبل‌الطیب به مدت شش هفته، اثرات مفید (Subjective) ذهنی به‌دست آمد [۸]. Donath و همکاران [۹] مطالعه شاهدداری را بر روی ۱۶ بیمار (۲۲ تا ۲۵ ساله) که دچار بی‌خوابی سایکوفیزیولوژیک خفیف بودند، انجام دادند. پژوهشگران این مطالعه هیچ اثری را بر روی ساختار خواب و اثرات Subjective مربوط، پس از درمان با دوز منفرد سنبل‌الطیب مشاهده نکردند. اما پس از مصرف چند دوز در طی ۱۴ روز، اثربخشی درمان

دلار برای خرید داروهای بدون نسخه مربوط به اختلالات خواب پرداخت کرده‌اند. در مطالعه‌ای که در مورد مصرف داروهای مربوط به خواب بدون نسخه در افراد مسن غیربستری صورت گرفت، نشان داده شده است که ۲۷ درصد از کل پاسخگویان (۴۷ نفر از ۱۷۶ نفر) یک قلم از این داروها را در یک سال اخیر مصرف کرده‌اند [۵]. بیشترین میزان مربوط به دیم‌هیدرینات (۲۱ درصد)، استامینوفن (۱۹ درصد) و دیفن‌هیدرامین (۱۵ درصد) بوده است. اغلب بیماران از این داروها حداقل یک بار در هفته استفاده کرده‌اند (۷۹ درصد). ۳۲ درصد از آنان هر روز این داروها را مورد مصرف قرار داده‌اند.

به علت تمایل بیماران به استفاده از درمان‌های جایگزین و بدون نسخه که غالباً با سایر درمان‌های دارویی آنان تداخل دارد، ضروری است که از مزایا و خطرات احتمالی این درمان‌ها آگاه باشیم. در این مقاله، مروری بر فرآورده‌های گیاهی و داروهای بدون نسخه که برای درمان اختلالات خواب به فروش می‌رسند، خواهیم داشت.

درمان‌های گیاهی

عصاره سنبل‌الطیب (Valerian extract): در میان داروهای گیاهی، سنبل‌الطیب (*Valerian officinalis* L.) بیشترین مصرف را در درمان اختلالات خواب دارد. در انجیل و متون کلاسیک یونانی، به انواع مختلف سنبل‌الطیب اشاره شده است. جالینوس (۱۳۰ تا ۲۰۰ سال پیش از میلاد) سنبل‌الطیب را برای درمان بی‌خوابی توصیه نموده است. این داروی گیاهی، در قرن نوزدهم در اروپا برای درمان هیپوکندریاز به‌کار می‌رفت. در طب سنتی چینی نیز، سنبل‌الطیب به عنوان یک داروی ضدصرع به‌کار می‌رود. در اروپا، این دارو به عنوان یک آرام‌بخش معروف است و از طرف کمیته آلمانی (PDR for Herbal Medicines 2000) E برای درمان



بهبتر شدن کیفیت خواب را نشان دادند. به نظر می‌رسد کاهش طول مدت خواب، بخش مهم بهبود ذهنی کیفیت خواب در افراد این مطالعه بوده است.

گزارش‌هایی درباره مخلوط سنبل‌الطیب و رازک (Hops) نیز وجود دارد. در مطالعه‌ای، مخلوط ۲۵۰ میلی‌گرمی عصاره سنبل‌الطیب و ۶۰ میلی‌گرم عصاره رازک، به مدت دو هفته به بیماران دچار بی‌خوابی غیرارگانیک داده شد و در مقادیر مربوط به فاز نهفته خواب و زمان بیداری و نیز اندازه‌گیری‌های ذهنی بهبودی حاصل شد. [۱۴] مطالعه دیگری که به مدت دو هفته به شکل دوسوکور و شاهددار (دارای دارونما) بر روی بیمارانی که از مشکل حاد شروع خواب و اختلالات انقطاع خواب رنج می‌بردند انجام شد، نشان داد که اثربخشی مخلوط رازک - سنبل‌الطیب، قابل مقایسه با فرآورده‌های بنزودیازپینی است. [۱۵].

از نکات حایز اهمیت سنبل‌الطیب، فقدان نسبی باقیماندن اثر آن در طول روز است (که توسط تست‌های عصبی - روانی اندازه‌گیری می‌شود) [۱۶]. با وجود این هنوز معلوم نیست که آیا سنبل‌الطیب، ایجاد اختلالات خواب ناشی از محرومیت می‌کند؟ مطالعه که با مصرف دو هفته‌ای سنبل‌الطیب انجام شد، بیانگر آن بود که چنین محرومیتی وجود ندارد [۱۵]. علیهذا، نگرانی‌هایی درباره مصرف سنبل‌الطیب وجود دارد. گزارش‌هایی ارایه شده مبنی بر این که برخی ترکیبات سنبل‌الطیب مثل بالدترینال (Baldrinal) و هوموبالدترینال (Homobalderinal) دارای اثرات موتاژنیک در محیط آزمایشگاه می‌باشند [۱۷، ۱۸].

Garges و همکاران [۱۹] گزارش کردند که عوارض قلبی جدی و دلیریوم همراه با سندرم محرومیت در نتیجه مصرف ریشه سنبل‌الطیب در بیماری که اقدام به خوددرمانی با گیاهان دارویی به مدت چند سال کرده بود، ایجاد شد. در مطالعه‌ای که توسط Wheatley [۸] انجام شد، در ۵۳ درصد از بیماران (۱۰ نفر از ۱۹ نفر) که سنبل‌الطیب را به‌طور

در هر دو گروه (گروه مصرف‌کننده سنبل‌الطیب و گروه دارونما) در مقایسه با وضعیت اولیه مشاهده شد. پژوهشگران استنتاج کردند که عصاره گیاهی از ریشه سنبل‌الطیب اثرات مثبتی بر ساختار و ادراک خواب بیماران دارد.

در مطالعه مقدماتی شاهداری که بر روی ۱۴ نفر بیمار مسن دچار مشکلات خواب انجام شد، محققین [۱۰] دریافتند که گروه تحت درمان با سنبل‌الطیب، افزایش در امواج کوتاه خواب و کاهش در مرحله اول خواب نشان می‌دهند. علیهذا بر زمان شروع و طول مدت خواب تأثیری مشاهده نشد. حرکت سریع چشم (REM) نیز دچار تغییر نشد.

Borbely و Bladerer [۱۱] اثر عصاره آبی ریشه سنبل‌الطیب را در دو گروه از داوطلبان جوان سالم مورد بررسی قرار دادند. گروهی در منزل و گروه دوم در آزمایشگاه خواب، به‌خواب رفتند. در شرایط منزل، هر دو دوز (۴۵۰ و ۹۰۰ میلی‌گرمی) موجب کاهش فاز نهفته قابل درک و طول مدت خواب شدند. در آزمایشگاه، فقط دوز ۹۰۰ میلی‌گرمی مورد آزمون قرار گرفت، در حالی که هیچ اختلاف قابل توجهی از مصرف دارونما به‌دست نیامد. جهت تغییرات در اندازه‌گیری‌های ذهنی و عینی فاز نهفته خواب و طول مدت خواب و نیز فعالیت حرکتی (موتور) در گروه تحت شرایط آزمایشگاه مشابه گروه شرایط منزل بودند. هیچ مدرکی از لحاظ وجود تغییر در مراحل خواب، طیف الکتروانسفالوگرام به‌دست نیامد.

مطالعه‌ای که با استفاده از اندازه‌گیری فعالیت موتور صورت گرفته، گزارش نموده است که ۴۵۰ میلی‌گرم سنبل‌الطیب در بیماران دچار بی‌خوابی، فاز نهفته را کاهش می‌دهد و ۹۰۰ میلی‌گرم تأثیر بیشتری ایجاد نمی‌کند (1985) [۱۲]. مطالعه‌ای که بر روی بیماران دچار بی‌خوابی ناشی از محرومیت بنزودیازپینی بودند، تأثیر سنبل‌الطیب را نشان داد [۱۳]. در مقایسه با گروه دریافت‌کننده دارونما، اغلب بیماران دریافت‌کننده سنبل‌الطیب، به‌طور قابل توجهی



توجه قرار گرفت [۲۱]، و همچنین فقدان احتمالی تقویت توسط الکل [۲۲]، این دارو را برجسته نموده است. گزارش شده است که کاواکاو در کنترل رفلکس واگی ضربان قلب در اختلال اضطرابی فراگیر (Generalized Anxiety Disorder [GAD]) سودمند است. [۲۳] با وجود این، مزایای بالینی در این بیماران کاملاً واضح و روشن نیست [۲۴].

نشان داده شده است که کاواکاو دارای اثرات ضد اضطرابی است. مطالعه تصادفی شده دوسوکور شاهددار (با دارونما) بر روی ۱۰۱ بیمار سرپایی که دچار اضطراب با منشأ غیرسایکوتیک بودند، انجام شده است. پس از هشت هفته مصرف عصاره استاندارد کاواکاو (۷۰ درصد کاواپیرون)، بهبود اضطراب ملاحظه شد. مطالعه برای ۲۵ هفته ادامه یافت و بهبودی قابل توجهی بر مبنای مقیاس‌های علایم ایجاد گردید [۲۵].

اگرچه در مطالعه‌ای تزریق صفاقی کاواکاو در گربه‌ها، کاهش در عدم‌هشیاری فعال را نشان داده است [۲۶]، اما مولفان این مقاله نتوانستند مطالعه اختصاصی که موید کاربرد کاواکاو در درمان بی‌خوابی باشد را پیدا کنند.

نگرانی‌هایی درباره مصرف کاواکاو شامل شواهدی مبنی بر اثرات سمی بر کبد و درمویاتی وجود دارد [۲۷، ۲۸]. گزارش‌های موردی از ایجاد کوما در بیمارانی که کاواکاو و آلپرازولام (Xanax) را توأم استفاده کرده‌اند، وجود دارد [۳۰]. دیس‌کینزی و کره‌آتوز اندام‌ها، تنه، گردن و عضلات صورتی، ثانویه به مصرف کاواکاو گزارش شده است [۳۱، ۳۲].

علاوه بر این، کاواکاو ممکن است اثرات باربیتورات‌ها و سایر موادی که بر CNS اثر می‌کنند را تقویت نماید [۳۳]. و نیز گزارش شده است که کاواکاو، دارای اثرات آنتاگونیستی دوپامین است. از این‌رو پارکینسونی‌ها که لوودوپا مصرف می‌کنند باید از مصرف این دارو اجتناب نمایند.

روزانه به مدت شش هفته مصرف کرده بودند، هیچ اثر جانبی گزارش نشد. اما ۱۶ درصد (۳ نفر از ۱۹ نفر) دچار vivid dream شدند.

طبق گزارش PDR برای درمان‌های گیاهی، سنبل‌الطیب ممکن است اثر سایر تضعیف‌کننده‌های سیستم مرکزی عصبی را تقویت کند، مطالعاتی که در مورد حیوانات صورت گرفته است نشان داده که سنبل‌الطیب، وقتی همراه با باربیتورات‌ها و بنزودیازپین‌ها مصرف شود، اثر هم‌افزایی دارد.

داروهای حاوی رازک (Hops)

این داروی گیاهی توسط کمیته آلمانی E برای مصرف در درمان بی‌خوابی و بی‌قراری پذیرفته شده است. این دارو از مخروط گل‌آذین *Humulus lupulus L.* استخراج می‌شود. این داروی گیاهی از زمانی که برای آرام کردن جورج سوم شاه انگلستان، که بالش وی را پر از رازک کردند، به عنوان درمان بی‌خوابی معروف شد. هیچ اطلاعات تجربی بالقوه‌ای برای تایید مصرف رازک به تنهایی وجود ندارد. مطالعات انسانی عموماً مصرف رازک را در ترکیب با سایر گیاهان دارویی مورد بررسی قرار داده‌اند [۱۵، ۲۰].

در مطالعه‌ای اثرات دارویی به نام Seda-kneipp که دارای عصاره خشک رازک و ریشه سنبل‌الطیب است، بر بیمارانی که از اختلال خواب رنج می‌بردند، مورد آزمایش قرار گرفته است [۲۰]. در ایالات متحده، مخلوطی از رازک و سنبل‌الطیب تحت نام Allunasleep به فروش می‌رسد.

داروهای حاوی کاواکاو (Kavakava)

این داروی گیاهی، از ریزوم *Piper methysticum G.Forst* تهیه می‌شود. این دارو به‌خاطر اثر Anticraving احتمالی کاواکاو در درمان سوءمصرف مواد و الکل مورد

داروهای خواب‌آور بدون نسخه، عمدتاً از آنتی‌هیستامین‌ها تشکیل شده‌اند که آنتاگونیست گیرنده‌های H_1 هیستامینی و نیز به‌درجاتی آنتاگونیست گیرنده‌های سروتونرژیک، کولینرژیک و آلفا - آدرنرژیک مرکزی می‌باشند. مسدودکننده اصلی H_1 (H_1 بلوکرها)، عمدتاً کلرفنیرامین و دیفن‌هیدرامین به‌راحتی از پرده مغزی - نخاعی عبور می‌کنند و نزدیک به ۲۵ درصد از مصرف‌کننده‌ها، در طول روز احساس رخوت را تجربه می‌کنند. داروهای نسل دوم مثل لوراتادین، دارای مولکول‌های بزرگ و هیدروفیل همراه با زنجیره جانبی باردار می‌باشند. بنابراین، نفوذ اندکی از پرده مغزی - نخاعی دارند و رخوت کمتری ایجاد می‌کنند. اگرچه رخوت روزانه ناشی از آنتی‌هیستامین‌های نسل اول به‌خوبی شناخته شده‌اند، اما با کمال تعجب درباره اثرات آنان هنگامی که در شب برای خواب استفاده می‌شوند، اطلاعات کمی وجود دارد. در مطالعه‌ای، دوزهای ۵۰ و ۷۵ میلی‌گرمی دیفن‌هیدرامین به ده فرد جوان سالم داده شد و گزارش‌های افراد درباره خودشان و نیز فعالیت موتور، مورد بررسی قرار گرفت [۴۰]. مشاهده شد دوز بالاتر دیفن‌هیدرامین تمایل به افزایش فعالیت موتور در طی شب دارد و هیچ نقضی در وظایف سایکوموتور در روز بعد وجود نداشته است. اختلال خواب ناشی از محرومیت در طی دوره خواب بعدی نیز به‌وجود نیامد. در مطالعه‌ای که بر روی ۱۴۴ بیمار بستری و سرپایی دچار بی‌خوابی صورت گرفت، ۱۲/۵ تا ۵۰ میلی‌گرم دیفن‌هیدرامین، هر شب به مدت دو هفته به این بیماران داده شد و مقادیر Subjective خواب مورد ارزیابی قرار گفت [۴۱]. اگرچه ۵۰ میلی‌گرم دیفن‌هیدرامین، «وضعیت خواب» و «طول زمان خواب» را بهبود بخشید، اما هیچ اثر قابل توجهی بر «وضعیت انقطاع خواب»، «احساس در هنگام بیداری» یا «شدت بی‌خوابی» نداشت. اثر خواب‌آوری دیفن‌هیدرامین، در بیمارانی که قبلاً تحت درمان با این دارو بوده‌اند، بیشتر بوده است.

سایر درمان‌های گیاهی مورد استفاده در اختلالات خواب

گزارش شده است که گل‌ساعتی (*Passiflora incarnata* L.) نظیر کاواکاو، دارای برخی اثرات سودمند در GAD می‌باشد [۳۴،۳۵]. همچنین اثرات مفیدی در علائم محرومیت ناشی از مواد افیونی دارد. اما مطالعاتی در مورد کاربرد آن در بی‌خوابی وجود ندارد. در سال ۱۹۹۵، کمیته آلمانی E گل ساعتی را به عنوان درمانی برای بی‌قراری و بی‌خوابی مورد تایید قرار داد. مطالعات حیوانی بیانگر آن بوده‌اند که عصاره گل‌ساعتی می‌تواند خواب را طولانی کند [۳۶]. اسطوخودوس (*Lavandula angustifolia*) توسط کمیته آلمانی E برای درمان بی‌قراری و بی‌خوابی و نیز بی‌اشتهایی، اختلالات گردش خون و مشکلات سوء‌هاضمه مورد تایید قرار گرفته است. نظیر رازک، اسطوخودوس نیز برای تسریع خواب رفتن، گاهی داخل بالش ریخته می‌شود یا زیر آن گذاشته می‌شود.

برخی مطالعات حیوانی، اثر آرام‌بخش بودن اسطوخودوس انگلیسی را مطرح کرده‌اند [۳۷]. در یک مطالعه آروماتراپی، در بزرگسالانی که اسطوخودوس دریافت کرده بودند، اثرات قابل توجهی مشاهده شد.

چای تهیه شده از *Mimosa blossoms* (گل ابریشم) قرن‌ها برای کمک به خواب در طب سنتی چینی مورد استفاده قرار گرفته است. اما اطلاعات تجربی جدید در دست نیست همچنین نوعی چای چینی وجود دارد که از چند نوع میوه و برگ گوناگون تهیه می‌شود و گزارش شده است که وضعیت خواب افراد مسن را بهتر می‌کند [۳۸].

بابونه و بادرنجبویه نیز مشهور است که دارای اثر آرام‌بخشی می‌باشند، اما این مطلب نیاز به آزمایش‌های تجربی بیشتر دارد [۳۹].

داروهای خواب‌آور بدون نسخه (OTC)



اثر سمی بر قلب نیز به عنوان پیامدی از اثرات شبه کیندینی یا عملکردهای بی‌حسی موضعی، هم در حیوانات و هم در انسان گزارش شده است.

کنفوزیون آنتی‌کولینرژیک می‌تواند در بیمارانی که آنتی‌هیستامین مصرف می‌کنند، به‌ویژه در کودکان و افراد مسن ایجاد شود.

آنتی‌هیستامین‌ها می‌توانند با ترکیبات دیگر تداخل داشته باشند. دیفن‌هیدرامین، مهارکننده سیتوکروم P450 2D6 (CYP 2D6) است. لذا دیفن‌هیدرامین می‌تواند نیمه عمر سایر ترکیباتی را که از طریق این ایزوآنزیم متابولیزه می‌شوند را تغییر دهد. به عنوان مثال، دیفن‌هیدرامین، کلیرانس‌های دهانی و غیرکلویی متروپوپول (Toprol - XL) را دو مرتبه کاهش می‌دهد.

نتیجه‌گیری

عوامل بسیاری زمینه‌ساز عمومیت یافتن درمان‌های گیاهی در طول زمان می‌باشد. یقیناً یکی از این عوامل عبور از دستورالعمل Dietary Supplement Health and Education Act of 1994 است که برای تولیدکنندگان، شرایط راحتی از قوانین FDA برای تولید و فروش این داروها را فراهم می‌سازد.

جالب توجه است که مردمی که از درمان‌های جایگزین استفاده می‌کنند، لزوماً از یک گروه نمی‌باشند، ولی عموماً با تغییرات فرهنگی راحت‌تر کنار می‌آیند و از تحصیلات بالایی برخوردار هستند.

بسیاری از افرادی که از درمان‌های گیاهی استفاده می‌کنند، درمان‌های جایگزین را از لحاظ ارزش‌ها و معیارهای خودشان، اعتقاد و جهت‌گیری فلسفی‌شان در سلامت و زندگی، مناسب‌تر می‌یابند. به‌طور مشابه، به‌نظر می‌رسد که احتمالاً بسیاری از افرادی که از فرآورده‌های OTC استفاده می‌کنند، این احساس را دارند که این قدرت را دارا هستند که بدون مراجعه به پزشک، خود را درمان کنند.

در یک مطالعه Case series که بر روی بیماران جراحی شده انجام گرفت، داکسی‌لامین (۲۵ میلی‌گرم) موثرتر از دارونما بر برخی از مقیاس‌های ذهنی عمل نمود، اگرچه بسیاری از بیماران از احساس اثر دارو در روز بعد شکایت داشتند [۴۲].

در مقایسه با مطالعات مصرف شبانه، آنتی‌هیستامین‌های نسل اول بطور واضح ایجاد رخوت در طول روز می‌نمایند. در مطالعه‌ای که در آن دوزهای ۱۰ و ۴۰ میلی‌گرم لوراتادین با ۵۰ میلی‌گرم سه بار در روز دیفن‌هیدرامین در افراد نرمال داوطلب، مقایسه شد، دیفن‌هیدرامین در طول روز خواب‌آلودگی ایجاد کرد. برای انجام این منظور (تست Multiple sleep latency) به‌کار گرفته شد [۴۳].

در مطالعه‌ای که با استفاده از توموگرافی نشر پوزیترون صورت گرفت، نشان داده شده که ۲ میلی‌گرم از دی - کلروفنیرامین، میزان دقت را در وظایفی که احتیاج به دقت و تمرکز دارد کاهش می‌دهد حتی اگر افراد از خواب‌آلودگی شکایت نکنند [۴۴]. به‌طور مشابه، دیفن‌هیدرامین ممکن است تیزی ذهن را کاهش دهد و عملکرد حافظه را دچار تغییر کند بدون آنکه افراد احساس خواب‌آلودگی کنند [۴۵].

اگرچه داروهای جدیدتر، در محیط آزمایشگاه، رخوت کمتری را نشان داده‌اند، اما باید توجه نمود که حاشیه بی‌خطری این داروها باریک است. در واقع، این داروها می‌توانند سبب رخوت در بیمارانی شوند که حساس‌ترند یا دچار ناتوانی جسمی هستند یا به علت وزن کم، غلظت‌های بالاتری را دریافت می‌دارند [۴۶]. شواهدی وجود دارد مبنی بر اینکه نسبت به رخوت روزانه، تحمل ایجاد می‌شود. خواب‌آلودگی روزانه که توسط تست Multiple sleep latency انجام می‌گیرد و نیز نقصان کارایی تا روز دوم مصرف دیفن‌هیدرامین (۵۰ میلی‌گرم سه بار در روز) کاهش می‌یابد (این بدان معنی است که تحمل ایجاد می‌شود) [۴۷].

در بزرگسالان گاهی اوقات متعاقب مصرف بیش از حد دیفن‌هیدرامین، رابدومیولیر دیده می‌شود [۴۸].



به علاوه در بسیاری از موارد، این داروها چه به لحاظ اثرات جانبی مستقیم و چه به لحاظ تداخل با سایر درمان‌ها کاملاً بی‌خطر نیستند. به این دلایل، عاقلانه به نظر می‌رسد که به بیماران درباره پیامدهای مصرف این داروها آموزش داده شود تا بتوانند نقش فعالی در حفظ سلامتی مطلوبشان ایفا کنند.

همان‌طور که ما در این مقاله توصیف کردیم، خطر در آنجا است که اطلاعات موجود مربوط به اثربخشی، برای حمایت از مصرف اغلب داروهای گیاهی و OTC در اختلالات خواب اندک است. در مواردی هم که این داروها مزایایی دارند، اطلاعات ما در موضوعاتی نظیر دوز مطلوب، تحمل و ایجاد اختلالات خواب در اثر ایجاد محرومیت خیلی کم است.

منابع

1. Kessler RC, Davis RB, Foster DF. Long-term trends in the use of complementary and alternative medical therapies in the United States. *Ann Intern. Med.* 2001; 135: 262-8.
2. Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997. Results of a follow-up national survey. *JAMA.* 1998; 280:1569-75.
3. Kaptchuk TJ. Acupuncture: theory, efficacy, and practice. *Ann. Intern. Med.* 2002; 136: 374-83.
4. Burros M. *Eating well: it's on the label, but is it in the tablet?*. New York Times. 2002.
5. Sproule BA, Busto UE, Buckle C. The use of non-prescription sleep products in the elderly. *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 1999; 14: 851-7.
6. Houghton PJ. The scientific basis for the reputed activity of Valerian. *J. Pharm. Pharmacol.* 1999; 51: 505-12.
7. Vorbach EU, Goertelmeyer R, Bruening J. Therapy of insomnien. *Psychopharmakotherapie* 1996; 3:109-15.
8. Wheatley D. Stress-induced insomnia treated with kava and valerian: singly and in combination. *Hum. Psychopharmacol.* 2001; 16: 353-6.
9. Donath F, Quispe S, Diefenbach K. Critical evaluation of the effect of valerian extract on sleep structure and sleep quality. *Pharmacopsychiatry* 2000; 33: 47-53.
10. Schulz H, Stolz C, Muller J. The effect of valerian extract on sleep polygraphy in poor sleepers: a pilot study. *Pharmacopsychiatry* 1994; 27: 147-51.
11. Balderer G, Borbely AA. Effect of valerian on human sleep. *Psychopharmacology* 1985; 87: 406-409.
12. Leathwood PD, Chauffard F. Aqueous extract of valerian reduces latency to fall asleep in man. *Planta Med.* 1985; 2:144-8.
13. Poyares DR, Guilleminault C, Ohayon MM, Tufik S. Can vale-rian improve the sleep of insomniacs after benzodiazepine withdrawal? *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2002; 26: 539-45.
14. Fussel A, Wolf A, Brattstrom A. Effect of a fixed valerian-Hop extract combination (Ze 91019) on sleep polygraphy in patients with non-organic insomnia: a pilot study. *Eur. J. Med. Res.* 2000; 5: 385-90.
15. Schmitz M, Jackel M. Comparative study for assessing quality of life of patients with exogenous sleep disorders temporary sleep onset and sleep interruption disorders) treated with a hops-valerian preparation and a benzodiazepine drug. *Wien. Med. Wochenschr.* 1998; 148: 291-8.
16. Kuhlmann J, Berger W, Podzuweit H, Schmidt U. The influence of valerian treatment on "reaction time, alertness and concentration"

- in volunteers. *Pharmacopsychiatry* 1999; 32: 235-41.
17. Braun R, Dittmar W, von der Hude W. Bacterial mutagenicity of the tranquilizing constituents of valerianaceae roots. *Nauyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 1985; Suppl: 329.
 18. von der Hude W, Scheutwinkel-Reich M, Braun R. Bacterial mutagenicity of the tranquilizing constituents of Valerianaceae roots. *Mutat. Res.* 1986; 169: 23-7.
 19. Garges HP, Varia I, Doraiswamy PM. Cardiac complications and delerium associated with valerian root withdrawal. *JAMA.* 1998; 280; 1566-7.
 20. Muller-Limmroth W, Ehrenstein W. Experimental studies of the effects of Seda-Kneipp on the sleep of sleep disturbed subjects; implications for the treatment of different sleep disturbances. *Med. Klin.* 1977; 72:1119-25.
 21. Steiner GG. Kava as an anticraving agent: preliminary data. *Pac. Health Dialog.* 2001; 8: 335-9.
 22. Herberg KW. Effect of Kava-Special Extract WS 1490 combined with ethyl alcohol on safety-relevant performance parameters. *Blutalkohol.* 1993; 30: 96-105.
 23. Watkins LL, Connor KM, Davidson JR. Effect of kava extract on vagal cardiac control in generalized anxiety disorder: preliminary findings. *J. Psychopharmacol.* 2001; 15: 283-6.
 24. Connor KM, Davidson JR. A placebo-controlled study of Kava kava in generalized anxiety disorder. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2002; 17:185-8.
 25. Volz HP, Kieser M. Kava-kava extract WS 1490 versus placebo in anxiety disorders--a randomized placebo-controlled 25-week outpatient trial. *Pharmacopsychiatry* 1997; 30:1-5.
 26. Holm E, Staedt U, Heep J. The action profile of D, L-kavain. Cerebral sites and sleep-wakefulness-rhythm in animals. *Arzneimittelforschung* 1991; 41: 673-683.
 27. Russmann S, Lauterburg BH, Helbling A. Kava hepatotoxicity. *Ann. Intern. Med.* 2001; 135: 68-9.
 28. Singh YN, Singh NN. Therapeutic potential of kava in the treatment of anxiety disorders. *CNS Drugs* 2002; 16: 731-43.
 29. Norton SA, Ruze P. Kava dermatopathy. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1994; 31: 89-97.
 30. Almeida JC, Grimsley EW. Coma from the health food store: interaction between kava and alprazolam. *Ann. Intern. Med.* 1996; 125: 940-941.
 31. Spillane PK, Fisher DA, Currie BJ. Neurological manifestations of kava intoxication. *Med. J. Aust.* 1997; 167: 172-3.
 32. Cupp Schelosky L, Raffauf C, Jendroska K, Poewe W. Kava and dopamine antagonism. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1995; 58: 639-40.
 33. MJ. Herbal remedies: adverse effects and drug interactions. *Am. Fam. Physician.* 1999; 59:1239-45.
 34. Akhondzadeh S, Kashani L, Mobaseri M et al. Passionflower in the treatment of opiates withdrawal: a double-blind randomized controlled trial. *J. Clin. Pharm. Ther.* 2001; 26: 369-373.
 35. Akhondzadeh S, Naghavi HR, Vazirian M. Passionflower in the treatment of generalized anxiety: a pilot double-blind randomized controlled trial with oxazepam. *J. Clin. Pharm. Ther.* 2001; 26: 363-7.
 36. Speroni E, Minghetti A. Neuropharmacological activity of extracts from *Passiflora incarnata*. *Planta Med.* 1998; 54: 488-91.
 37. Delaveau P, Guillemain J, Narcisse G, Rousseau A. Neuro-depressive properties of essential oil of lavender. *C. R. Seances. Soc. Biol. Fil.* 1989; 183: 342-8.
 38. Shiyi L. Some basic features of the new sleep-aid tea (SAT) for the treatment of insomnia. *Sleep Res.* 2000; 3: 49-52.
 39. Gyllenhaal C, Merritt SL, Peterson SD et al. Efficacy and safety of herbal stimulants and



sedatives in sleep disorders. *Sleep. Med. Rev.* 2000; 4: 229-51.

40. Borbely AA, Youmbi-Balderer G. Effect of diphenhydramine on subjective sleep parameters and on motor activity during bedtime. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol.* 1988; 26: 392-6.

41. Kudo Y, Kurihara M. Clinical evaluation of diphenhydramine hydrochloride for the treatment of insomnia in psychiatric patients: a double-blind study. *J. Clin. Pharmacol.* 1990; 30: 1041-8.

42. Smith GM, Smith PH. Effects of doxylamine and acetaminophen on postoperative pain. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1985; 37: 549-57.

43. Roth T, Roehrs T, Koshorek G. Sedative effects of antihistamines. *J. Allergy Clin. Immunol.* 80: 94-98.

44. Okamura N, Yanai K, Higuchi M. Functional neuroimaging of cognition impaired by a classical antihistamine, d-chlorpheniramine. *Br. J. Pharmacol.* 2000; 129: 115-23.

45. Kay GG, Harris AG. Loratadine: a non-sedating antihistamine. Review of its effects on cognition, psychomotor performance, mood and sedation. *Clin. Exp. Allergy.* 1999; 29: 147-50.

46. Mattila MJ, Paakkari I. Variations among non-sedating antihistamines: are there real differences? *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1999; 55: 85-93.

47. Schweitzer PK, Muehlbach MJ, Walsh JK. Sleepiness and performance during three-day administration of cetirizine or diphenhydramine. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1994; 94: 716-24.

48. Emadian SM, Caravati EM, Herr RD. Rhabdomyolysis: a rare adverse effect of diphenhydramine overdose. *Am. J. Emerg. Med.* 1996; 14: 574-6.

