



## فصل نامه‌ی داروهای گیاهی

journal homepage: [www.journal.iaushk.ac.ir](http://www.journal.iaushk.ac.ir)



### تأثیر عصاره‌ی میوه خرمالو (*Diospyros kaki L.*) بر رفلکس گگ در بیماران دندان‌پزشکی

الهام شادمهر<sup>۱</sup>، احسان حکمتیان<sup>۲</sup>، غلام‌رضا اصغری<sup>۳\*</sup>

۱. بخش اندودانتیکس دانشکده دندان‌پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران؛

۲. بخش تخصصی رادیولوژی ماگزیلوفاشیال دانشکده دندان‌پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران؛

۳. مرکز تحقیقات علوم دارویی دانشکده داروسازی، اصفهان، ایران؛

\*مسئول مکاتبات (Email: [asghari@pharm.mui.ac.ir](mailto:asghari@pharm.mui.ac.ir))

#### چکیده

مقدمه و هدف: بسیاری از کارهای دندان‌پزشکی باعث تحریک رفلکس گگ (gag reflex) می‌شوند که از شایع‌ترین مشکلات دندان‌پزشکی و از عوامل نارضایتی بیماران می‌باشد. در این مطالعه تأثیر عصاره میوه خرمالو در کاهش رفلکس گگ ارزیابی شده است

روش تحقیق: این مطالعه تجربی به شیوه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور انجام گرفت. نمونه‌ها از بین بیماران مراجعه‌کننده به دانشکده‌ی دندان‌پزشکی اصفهان انتخاب شدند. در این مطالعه ۸۴ بیمار به صورت تصادفی در دو گروه شاهد و مورد بررسی شدند. عصاره گیاه تغلیظ شد و با غلظت ۸۰٪ به شکل دارویی لایچ تهیه گردید و به همراه دارونما به بیماران داده شد. قبل از مداخله وجود یا عدم وجود رفلکس گگ برای هر بیمار در ناحیه کام نرم و لوزه به کمک تحریک با آبسلانگ اندازه‌گیری شد و نتایج آن ثبت گردید. آن‌گاه در هر گروه نمونه‌ها قرص‌های مکیدنی تهیه شده را به مدت پنج دقیقه مکیدند تا دارو کاملاً در دهان حل شود. سپس شدت رفلکس گگ در هر گروه مجدداً با آبسلانگ سنجیده و ثبت شد. داده‌ها در SPSS ver11 وارد شدند و توسط آزمون‌های آماری کای اسکور و McNemar مورد تجزیه آماری قرار گرفتند.

نتایج و بحث: کلیه‌ی بیماران قبل از مصرف دارو در نواحی کام نرم و لوزه‌ها رفلکس گگ داشتند. پس از انجام مداخله در گروه خرمالو کاهش در رفلکس گگ در ناحیه کام نرم و لوزه‌ها به ترتیب در ۹۷/۶٪ و ۱۰۰٪ بیماران مشاهده شد. در گروه شاهد پس از انجام مداخله کاهش در رفلکس گگ در ناحیه کام نرم و لوزه‌ها به ترتیب در ۱۹٪ و ۱۶/۶٪ بیماران مشاهده شد. کاهش رفلکس گگ در دو ناحیه‌ی کام نرم و لوزه‌ها در گروه شاهد و مورد تفاوت معنی‌دار آماری داشتند ( $p < 0/001$ ).

توصیه کاربردی/صنعتی: این مطالعه نشان داد که عصاره‌ی خرمالو باعث کاهش رفلکس در ناحیه کام نرم و لوزه‌ها می‌شود به طوری که شاید بتوان آن را در اکثر اقدامات بالینی بدین منظور به کار گرفت.

#### شناسه‌ی مقاله

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۱۰/۲۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۰/۴/۲۰

نوع مقاله: پژوهشی

موضوع: فارماکولوژی

#### کلید واژگان:

- ✓ رفلکس گگ
- ✓ خرمالو
- ✓ دندان‌پزشکی

این صورت در اثر تحریک حلق و لوزه‌ها، ابتدا یک توقف در تنفس

ایجاد می‌شود و سپس عضلات سینه‌ای - شکمی و دهانی - حلقی

توسط محرک‌های عصبی منقبض می‌شوند و حالت تهوع ایجاد

می‌شود. برای این‌که بتوانیم این رفلکس را کاهش دهیم باید این

محرک‌ها را حذف کنیم یا به حداقل برسانیم ( Friedman &

#### ۱. مقدمه

گگ یک احساس غیر ارادی است که در انسان به عنوان یک

مکانیسم دفاعی در مقابل تحریکات حلق و گلو عمل می‌کند.

اعصاب نهم و دهم مغزی در ایجاد این رفلکس نقش مهمی دارند. به

زبان و در نتیجه فعال‌سازی عصب کوردا تیمپانی می‌شود که تحریک این عصب خود باعث مهار رفلکس گگ می‌شود (Chidiac et al., 2001).

در تعدادی از مطالعات، استفاده از داروهای بی‌حسی موضعی مانند لیدوکائین به صورت اسپری یا تزریق اینفیلتراسیون جهت کاهش رفلکس گگ پیشنهاد شده است (Gordon et al., 1976). بیان شده است که داروهایی که مخاط تحریک‌پذیر نواحی خلفی دهان را بی‌حس می‌کنند، ایمپالس‌های منتقل‌کننده رفلکس گگ را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهند. در این بین می‌توان از گیاهان دارویی که دارای خاصیت بی‌حس‌کنندگی موضعی هستند بهره جست. نتایج مطالعات نشان دادند که ارتباط مستقیمی بین تانن گیاهان و آثار بی‌حس‌کنندگی موضعی آن‌ها روی مخاط دهان وجود دارد (Ghonemy et al., 1974).

تانن یا اسید تانیک گیاهان دارویی در دندان‌پزشکی کاربردهای زیادی دارد. مثلاً نشان داده شده است که تانن در بهبود آفت‌های دهانی بسار مؤثر است (Mirvish, 1938). در ضمن اثرات آنتی‌سپتیک تانن نیز تأیید شده است (Heggie & Heggie, 1940).

خرمالو با نام علمی (*Diospyros kaki* L.) درختی کوتاه به ارتفاع ۴-۵ متر از خانواده آبناسه (Ebenaceae) است. در پزشکی سنتی میوه‌ی خرمالو به عنوان قابض و نرم‌کننده سینه و در آرام کردن سسکسه نیز استفاده می‌شده است (Bei et al., 2005). میوه‌ی خرمالو دارای مقدار زیادی تانن و قند ساکاروز، تری‌اوکسی بنزول<sup>۱</sup>، مالیک اسید، تری‌اوکسی بنزوتیک اسید<sup>۲</sup>، ویتامین‌های A، B، C، کاروتن و غیره می‌باشد (Ghonemy et al., 1974). بر این اساس گیاه حاوی تانن خرمالو که حاوی تانن فراوانی می‌باشد انتخاب و اثر آن بر کاهش رفلکس گگ ارزیابی شد.

## ۲. مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع مطالعه‌ی تجربی است که به شیوه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی شاهد دار دو سو کور<sup>۳</sup> انجام پذیرفت. نمونه‌گیری به شیوه‌ی غیر احتمالی آسان انجام گرفت. نمونه‌ها از بین

Weintraub, 1995). بسیاری از اعمال دندان‌پزشکی نظیر تهیه‌ی رادیوگرافی‌های داخل دهانی، قالب‌گیری، معاینه حلق و گلو، فرآیندهای درمان‌اند و ترمیمی، مثل بستن رابردم برای دندان‌های خلفی همگی باعث تحریک رفلکس گگ می‌شوند (Bassi et al., 2004).

نتایج مطالعات نشان دادند که وقوع حالت تهوع در هنگام تحویل دست‌دندان ۴۴٪ می‌باشد که به نسبت سایر مشکلات، درصد قابل‌توجهی است (Conny & Tedesco, 1983). تا به حال راه‌های متفاوتی برای کنترل این رفلکس پیشنهاد شده است (Molloy, 1972)، اما متأسفانه هنوز روش بهینه و به‌صرفه و دارای عوارض کم که قابلیت پذیرش بیشتر برای بیماران داشته باشد، در دسترس نیست. طب سوزنی می‌تواند با موفقیت بالا و عوارض کم جهت کاهش رفلکس گگ در حین قالب‌گیری با آلژینات از فک بالا به کار گرفته شود (Rosted et al., 2007). تعداد زیادی مطالعه در رابطه با اثر طب سوزنی روی کاهش رفلکس گگ وجود دارد (Rosted, 2009؛ Sari & Sari, 2010؛ Eitner et al., 2005)، ولی متأسفانه این روش درمان مقبولیت زیادی از جانب بیماران ندارد. هیپنوتراپی و عوامل روانی نیز در کاهش رفلکس گگ مؤثر گزارش شده‌اند ولیکن این درمان‌ها وقت‌گیر و نیازمند چندین جلسه مراجعه به متخصص روان‌شناس دارند (Sounders & Barsby, 1994؛ Lagrone, 1993؛ Cameron, 1997).

کنترل رفتار و منحرف کردن ذهن بیمار از کار دندان‌پزشکی به کمک راه‌کارهای مختلف مثل بالا نگه داشتن پاها نیز در تعدادی از مطالعات مفید گزارش شده است (Neumann & Mccarty, 2001). برخی مطالعات (Packer et al., 2005) استفاده از مسکن‌ها و آرام‌بخش‌ها را راه‌کار مناسب کنترل این رفلکس معرفی کرده‌اند که از جمله عوارض جانبی داروهای آرام‌بخش مثل دیازپام و گاز NO می‌توان به خواب‌آلودگی، گیج شدن و فراموشی بیماران اشاره کرد (Rosen, 1981).

از معایب دیگر آرام‌بخشی اثرات طولانی مدت آن است و بیمار حین خروج از مطب نیازمند همراه می‌باشد (Yoshida et al., 2007). استفاده از نمک طعام روش بهینه برای این کنترل رفلکس گگ معرفی شده است. نمک طعام باعث تحریک جوانه‌چشایی قدام

<sup>1</sup> - Trioxybenzol

<sup>2</sup> - Trioxybenzoic acid

<sup>3</sup> - Randomized controlled clinical trial

شریت) مخلوط شدند و داخل ماتریکس های یکسان قرار گرفتند تا وزن کلیه قرص ها ۱ گرم شود، بعد از سرد شدن کلیه قرص های مکیدنی ها کدگذاری و بسته بندی شدند. پلاسیبو از آب و شکر حرارت داده شده تهیه شد و به شیوه ی یاد شده مصرف گردید.

### ۲-۳. طراحی مطالعه بالینی

کور سازی در این مطالعه به شیوه دوسوکور انجام گرفت. بدین معنی که پزشک و بیمار از نوع داروی مصرفی اطلاعی نداشتند. پس از انجام مداخله با عصاره اصلی یا پلاسیبو مجدداً بیماران از نظر وجود رفلکس گگ در نواحی کام نرم و لوزه توسط آزمایشگر واحد بررسی شدند و نتایج نهایی ثبت گردید. پس از جمع آوری داده ها اطلاعات به نرم افزار آماری SPSS ویرایش ۱۱ وارد شد و به کمک آزمون آماری کای اسکور<sup>۵</sup> مورد تجزیه آماری قرار گرفتند. سطح معنی داری ۰/۰۵ (یعنی  $\alpha = 0/05$ ) و قدرت آزمون برابر ۸۰-۹۰٪ ( $\beta = 0/1$ ) فرض شد، حجم نمونه برای هر گروه ۴۲ نفر اتخاذ شد.

### ۳. نتایج و بحث

در این مطالعه ۲ گروه ۴۲ نفره گروه خرمالو و پلاسیبو بررسی و با هم مقایسه شدند. این گروه ها از نظر جنس و توزیع سنی متوازن و اختلاف معنی دار آماری نداشتند. متوسط سنی آن ها  $24/6 \pm 8/1$  سال بود. بیماران در نواحی کام نرم و لوزه ها قبل از مصرف دارو رفلکس گگ داشتند. تغییرات رفلکس گگ در ناحیه کام نرم و لوزه ها پس از انجام مداخله در گروه خرمالو و گروه شاهد در جدول های ۱ و ۲ نشان داده شده است. در هیچ مورد افزایش در رفلکس گگ مشاهده نشد. تجزیه و تحلیل داده ها به کمک آزمون کای اسکور نشان داد که توزیع فراوانی کاهش رفلکس گگ در دو ناحیه ی کام نرم و لوزه ها در گروه شاهد و مورد با هم تفاوت معنی دار آماری دارند ( $p < 0.001$ ) و قرص های مکیدنی خرمالو باعث کاهش قابل توجه آماری در رفلکس گگ می شوند. در این مطالعه اکثر نمونه ها از نظر سنی در دهه ی ۲ و ۳ قرار داشتند که در اغلب مطالعات قبلی نیز نمونه ها همین محدوده ی سنی را داشتند. چرا که

بیمارانی که جهت تهیه ی رادیوگرافی داخل دهانی به بخش رادیولوژی دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مراجعه کرده بودند، انتخاب شدند. نمونه هایی که برای انجام مداخله رضایت نامه ی کتبی که بر اساس معیارهای بیانیه ی هلسینکی تنظیم شده بود را امضاء نمی کردند، از مطالعه حذف شدند. هم چنین بیمارانی که دارای هرگونه ضایعات مغزی و دهانی بودند، کنار گذاشته شدند. لذا شرط اساسی برای ورود به مطالعه همکاری بالای هر فرد و پرکردن فرم رضایت نامه ی استاندارد تعیین شده بود. پس از ورود هر فرد به مطالعه خصوصیات دموگرافیک هر نمونه (شامل سن، جنس و غیره) در فرم جمع آوری داده ها یادداشت شد. پس از این مرحله نمونه ها به طور تصادفی وارد یکی از گروه های مداخله یا شاهد شدند.

### ۲-۱. نحوه اندازه گیری شدت رفلکس گگ

ابتدا وجود یا عدم وجود رفلکس گگ برای هر نمونه در ناحیه ی کام نرم و لوزه به کمک تحریک با آبسلانگ بررسی شد و نتایج به دو شکل ۰ (داشتن رفلکس) و ۱ (نداشتن رفلکس) در فرم جمع آوری داده ها ثبت گردید. بعد از تعیین رفلکس گگ، به هر فرد یکی از قرص های مکیدنی<sup>۴</sup> خرمالو یا پلاسیبو که کدگذاری شده بودند، داده شد. کد هر دارو تا بعد تجزیه داده ها برای درمانگر مشخص نبود. قرص های مکیدنی به مدت ۵ دقیقه در دهان مکیده شده تا کاملاً حل شوند. بعد از ۵ دقیقه بیمار حالت بی حسی موضعی را در نواحی کام نرم و لوزه احساس می کرد که بعد از مصرف کامل قرص مکیدنی وجود رفلکس گگ دوباره با سوآپ اندازه گیری شد و نتیجه ثبت گردید.

### ۲-۲. تهیه دارو

ابتدا ۱۰۰ گرم شکر در حد اشباع در ۱ لیتر آب حل شد. به کمک حرارت قوام آن به حدی رسید که با قاشق ۱۰ سانتی متر کش بیاید. میوه خرمالو در مخلوط کن خرد گردید و به کمک حرارت غلیظ شد. دو محلول تغلیظ شده (شکر اشباع شده و خرمالو حرارت دیده) به نسبت ۸۰:۱۰۰ (۸۰ گرم عصاره میوه و ۱۰۰ سی سی

<sup>5</sup> - Chi-square

<sup>4</sup> - lozenge

شدت رفلکس گگ قبل و بعد از مصرف قرص های مکیدنی بیانگر کاهش قابل ملاحظه ی رفلکس گگ در نواحی کام نرم ( $p < 0.001$ ) و لوزه ها ( $p < 0.001$ ) بود. در حالی که مصرف پلاسبو هیچ کاهش قابل ملاحظه ی آماری در رفلکس گگ در نواحی کام نرم ( $p = 0.9$ ) و لوزه ها ( $p = 0.9$ ) ایجاد نکرد.

استفاده از عصاره گیاهی در حذف موقت رفلکس گگ نسبت به هیپنوتیزم و طب سوزنی نیازمند جلسات طولانی درمان و ارجاع به متخصص نیست، ضمن این که بیماران نیز داروهای گیاهی را راحت تر مصرف می کنند. به علاوه داروی گیاهی خرمالو عوارض جانبی داروهای آرام بخش مثل دیازپام و گاز NO را ندارند.

پژوهش ها نشان می دهد اغلب افرادی که به علت رفلکس گگ از درمان مناسب پزشکی و دندان پزشکی محروم می شوند در همین محدوده سنی قرار دارند (Hainsworth et al., 2008). گروه مداخله و پلاسبو از نظر توزیع سنی و جنسی وضعیت مشابهی داشتند، به همین جهت مقایسه دو گروه با اطمینان بیشتر انجام شد، ضمن این که این یافته مبین نمونه گیری صحیح در مطالعه می باشد. قبل از انجام مداخله، مقایسه بین گروه تیمار و پلاسبو در نواحی کام نرم و لوزه ها اختلاف معنی داری از نظر رفلکس گگ نداشته که این مطلب نیز بیان کننده نمونه گیری صحیح و قابلیت اطمینان بیشتر به نتایج مطالعه اخیر می باشد. نوع مطالعه دو سوکور بوده است که از نظر قضاوت بالینی ارزش بالایی دارد، در گروه خرمالو مقایسه

جدول ۱. تغییرات رفلکس گگ در کام نرم بعد از مصرف قرص های مکیدنی خرمالو و پلاسبو

تغییرات رفلکس گگ		خرمالو		پلاسبو	
	شیوع	درصد	شیوع	درصد	
کاهش	۴۰	۹۵/۲	۸	۱۹	
عدم تغییر	۲	۴/۸	۳۴	۸۱	

جدول ۲. تغییرات رفلکس گگ در لوزه ها بعد از مصرف قرص های مکیدنی خرمالو و پلاسبو

تغییرات رفلکس گگ		خرمالو		پلاسبو	
	شیوع	درصد	شیوع	درصد	
کاهش	۴۲	۱۰۰	۶	۱۴/۳	
عدم تغییر	۰	۰	۳۶	۸۵/۷	

#### ۴. نتیجه گیری

ترکیبات تانن در آن مرتبط دانست. انجام پژوهش های تکمیلی در حجم نمونه های بیشتر، با غلظت های متفاوت عصاره و شکل های مختلف دارویی و همچنین مقایسه آن با روش های شایع تر (مثل استفاده از لیدوکائین) پیشنهاد می گردد.

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره ی خرمالو بر روی کاهش رفلکس گگ در ناحیه کام نرم و لوزه ها تأثیر دارد، به طوری که با انجام مطالعات تکمیلی شاید بتوان آن را در اکثر اقدامات بالینی بدین منظور به کار گرفت. همچنین آثار بی حسی موضعی از این عصاره این اثرات را شاید بتوان با اثر قابض عصاره گیاه به علت وجود

- Gordon, M.J., Mayes, G.R. and Meyer, G.W. 1976. Topical lidocaine in preendoscopic medication. *Gastroenterology*, 71: 564-569.
- Heggie, J.F. and Heggie, R.M. 1940. Tannic-acid jelly for burns. *Lancet*, 236: 391.
- Lagrone, R.G. 1993. Hypnobeavioral therapy to reduce gag and emesis with a 10-year-old pill swallower. *Am J Clin Hypn*, 36: 132-136.
- Mirvish, I. 1938. Tannic acid jelly in the treatment of infantile stomatitis. *The Lancet*, 232: 1292-1293.
- Molloy, M.J. 1972. Control of gagging. *N Z Dent J*, 68: 316.
- Neumann, J.K. and McCarty, G.A. 2001. Behavioral approaches to reduce hypersensitive gag response. *J Prosthet Dent*, 85: 305.
- Packer, M.E., Joarder, C. and Lall, B.A. 2005. The use of relative analgesia in the prosthetic treatment of the 'gagging' patient. *Dent Update*, 32: 544-6, 548-50.
- Rosen, M. 1981. The control of gagging by suggestion and nitrous oxide sedation-a case report. *J Dent Assoc S Afr*, 36: 619-621.
- Rosted, P., Bundgaard, M., Fiske, J. and Pedersen, A.M. 2007. The use of acupuncture in controlling the gag reflex in patients requiring an upper alginate impression: an audit. *Br Dent J*, 202: 300.
- Rosted, P. 2009. Acupuncture and gagging reduction during oral airway insertion. *Anaesthesia*, 64: 783-784.
- Sari, E. and Sari, T. 2010. The role of acupuncture in the treatment of orthodontic patients with a
۵. منابع
- Barsby, M.J. 1994. The use of hypnosis in the management of 'gagging' and intolerance to dentures. *Br Dent J*, 176: 97-102.
- Bassi, G.S., Humphris, G.M. and Logman, LP. 2004. The etiology and management of gagging: review of the literature. *J Prosthet Dent*, 91:459-67.
- Bei, W., Peng, W., Ma, Y. and Xu, A. 2005. Flavonoids from the leaves of *Diospyros kaki* reduce hydrogen peroxide-induced injury of NG108-15 cells. *Life Sci*, 76: 1975-88.
- Chidiac, J.J., Chamseddine, L. and Bellos, G. 2001. Gagging prevention using nitrous oxide or table salt: a comparative pilot study. *Int J Prosthodont*, 14: 364-6.
- Conny, D.J. and Tedesco, L.A. 1983. The gagging problem in prosthodontic treatment. Part II: Patient management. *J Prosthet Dent*, 49: 757-61.
- Eitner, S. Wichmann, M. Holst, S. 2005. A long-term therapeutic treatment for patients with a severe gag reflex. *Int J Clin Exp Hypn*, 53:74-86.
- Friedman, M.H. and Weintraub, M. I. 1995. Temporary elimination of gag reflex for dental procedures. *J Prosthet Dent*, 73: 319.
- Ghonemy, A.M., Wagih, I.M. and Farag, A.A. 1974. The effect of pH changes on the precipitating action of tannic acid on alkaloids. *J Egypt Med Assoc*, 57: 475-478.

gagging reflex: a pilot study. *Br Dent J*, 208: E19.

Sounders, R.M. and Cameron, J. 1997. Psychogenic gagging: identification and treatment recommendations. *Compend Contin Educ Dent*, 18: 430-3.

Yoshida, H., Ayuse, T., Ishizaka, S., Ishitobi, S., Nogami, T. and Oi, K. 2007. Management of exaggerated gag reflex using intravenous sedation in prosthodontic treatment. *Tohoku J Exp Med*, 212: 373-378.