مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی – درمانی شهید صدوقی یزد
دوره پانزدهم ، شماره سوم ، پاییز ۱۳۸٦، صفحات ۹۹-۹۷

CASE REPORT

گزارش یک مورد هپاتیت کلستاتیک به علت مصرف داروی گیاهی کلپوره

دکتر صدیقه سهیلی خواه*[1]، دکتر حسن سلمان روغنی[2]، دکتر سید محمد محمدی[3]

چکیده

بیماری دیابت یک بیماری مزمن است که امروزه علاوه بر داروهای شیمیایی از داروهای گیاهی نیز در درمان آن استفاده می شود ولی اگر این داروها به درستی استفاده نشود می تواند کشنده باشد . یکی از این داروها کلپوره می باشد که می تواند عوارض کبدی مانند هپاتیت حاد و سیروز ایجاد کند . آسیب کبدی بعد از استفاده مداوم یا متناوب کلپوره به وجود می آید و پاتولوژی هپاتیت حاد یا مزمن با یا بدون کلستاز را نشان می دهد .این مقاله گزارش یک مورد بیمار دیابتی است که روزانه یک قاشق پودر کلپوره به صورت جوشانده مصرف می کرده و یک ماه بعد از مصرف دارو دچار علایم ایکتر انسدادی شده است.

واژه های کلیدی : کلپوره ، هپاتیت

مقدمه

دیابت یک اختلال متابولیکی است که به علت اختلال در ترشح انسولین و یا عمل آن و یا هر دو به وجود می آید علیرغم اینکه دیابت شیوع بالای مورتالیتی و موربیدیتی دارد اما قابل کنترل می باشد امروزه در درمان بیماری دیابت علاوه بر داروهای شیمیایی از داروهای گیاهی نیز استفاده می شود استفاده از داروهای گیاهی در چند دهه گذشته حدود ۴۵۰٪ افزایش یافته است و ۵۴-۳۲٪ از جمعیت آمریکا از داروهای گیاهی در درمان بیماری ها استفاده می کنند[۱-۳].

داروهای گیاهی به صورت چای، قرص ، کپسول و یا پودر تهیه می شود و توسط FDA به عنوان فرآورده غذایی تقسیم می شود. عقیده بر این است که داروهای گیاهی بدون عارضه هستند در صورتی که این داروها به نحو مناسب استفاده نشود می تواند کشنده باشد .استفاده از داروهای گیاهی به عنوان علت آسیب کبدی در نظر گرفته می شود. داروهای گیاهی می تواند شکل های مختلف آسیب سلول های کبدی را تقلید کنند. علایم معمولاً دو ماه بعد از خوردن دارو ایجاد می شود و هپاتیت غیر اختصاصی با علایم تهوع، دل درد و زردی و افزایش آنزیم های کبدی به وجود می آید و معمولاً سیر خوش خیم دارد . یکی از این داروها کلپوره است که در اروپا و کشورهای شرق میانه به عنوان داروی پایین آورنده قند خون استفاده می شود این گیاه دارای برگ ۱تا ۳ سانتیمتر، ریشه کوتاه و شاخه دار است و رنگ آن سفید یا کرم متمایل به صورتی است. از این گیاه به عنوان ضداسپاسم و ضداولسر و اثرات بی اشتهایی به کار برده می شود و همچنین در درمان نقرس، فشار خون بالا، اسهال، تشنج، چاقی و دیابت استفاده می شود[۲،۳،۴]. کلپوره حاوی آلکالوییدی است که به وسیله آنزیم سیتوکروم ۴۵۰ به متابولیت فعال اکسیده می شود که هپاتوتوکسیک است و ایجاد آسیب کبدی از جمله هپاتیت فولمینانت و سیروز می کند. آسیب کبدی بعد از استفاده مداوم یا متناوب کلپوره به وجود می آید و مطالعه آسیب شناسی هپاتیت حاد یا مزمن با یا بدون کلستاز را نشان می دهد. این توکسین ها به پروتئین ها باند

*۱- نویسنده مسئول : استادیار گروه بیماریهای داخلی - فوق تخصص بیماریهای غدد و متابولیسم تلفن همراه: ۰۹۱۳۱۵۳۳۹۹۰
۲- استادیار گروه بیماریهای داخلی – فوق تخصص بیماریهای کبد و گوارش
۳- استادیار گروه بیماریهای داخلی – فوق تخصص بیماریهای غدد و متابولیسم
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
تاریخ دریافت: ۱۳۸۵/۹/۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۸٦/۲/۲۷

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-24]

می شوند و رادیکال های آزاد گلوتابتون راکاهش می دهد و نکروز مرکزی لبول های کبد را ایجاد می کنند[۵].

گزارش بیماری

بیمار مرد ۷۴ ساله ای با سابقه بیش از ۲۰ سال دیابت است که تحت درمان با گلیبن کلامید ۵ میلی گرم روزانه بوده است. یک ماه قبل از مراجعه برای کنترل دیابت داروی گلیبن کلامید را قطع کرده است و به جای آن از کلپوره روزی یک قاشق غذا خوری به صورت جوشانده استفاده می کرده است . یک ماه بعد از استفاده کلپوره بیمار دچار ضعف و بیحالی و بی اشتهایی شد و پس از یک هفته دچار تغییر رنگ ادرار وایکتر و تغییر رنگ مدفوع شد. به دنبال پیدایش این علایم بیمار کلپوره را قطع کرده به پزشک مراجعه نموده است. بیمار سابقه مصرف داروی دیگر و الکل را نمی دهد. در معاینه ای که از بیمار به عمل آمد بیمار کاملاً ایکتریک بود. هپاتو اسپلنومگالی، آسیت و ضایعه پوستی نداشت. در آزمایشات وی بیلیروبین توتال ۳۹/۵ میلیگرم /دسی لیتر/ و بیلیروبین مستقیم ۲۴/۹ بود. (میزان طبیعی به ترتیب تا ۱/۵ و ۰/۴ می باشد) و آنزیم های کبدی نیز به ترتیب AST و ALT ۲۸۰ و ۴۰۰ واحد لیتر بود که میزان نرمال آن تا ۲۹۰ می باشد .
آزمایشات اوره، کراتینین ، آلبومین و تستهای انعقادی طبیعی بود HBS Ag HAV Ab , HBS Ab, وHVC Ab منفی بود
در سونوگرافی شکم ، کبد ، طحال و مجاری صفراوی داخل و خارج کبد طبیعی گزارش شدند. به علت بالا بودن آنزیم های کبدی MR Angiography انجام شد که پانکراس و مجاری صفراوی طبیعی بود در آندوسکپی به عمل آمده واریس مری وجود نداشت اما در ناحیه بولب زخم های متعددی وجود داشت که از آنها بیوپسی به عمل آمده و پاتولوژی بدخیم نبود . بیمار تحت درمان با انسولین و امپرازول و ویتامینE قرار گرفت و از نظر علایم بالینی و آزمایشگاهی به تدریج بهبود یافت و پس از دو هفته آنزیم های کبدی شروع به کاهش نمود و بیلیروبین توتال به ۱۶/۵ واحد/لیتر (مقدار نرمال تا۳۰۶) رسید. بعداز چهار هفته بیلیروبین توتال به ۶ میلیگرم/دسی لیتر رسید و آنزیم های کبدی نرمال شد و سونوگرافی کبد و طحال و شکم طبیعی بود و پس از ۸ هفته بیلیروبین توتال به ۵/۱ رسید و آنزیم های کبدی نرمال شد و حال عمومی بیمار کاملاً خوب شد. با توجه به سیر بالینی و بهبود علایم بیماری و عدم رضایت بیمار بیوپسی کبد انجام نشد .

بحث

مطالعات مختلفی بر روی حیوان و انسان در رابطه با اثر کلپوره و عوارض آن انجام شده است. در یک مطالعه دادن عصاره گیاه کلپوره به موش(۴ ساعت بعد از تجویز وریدی و۲۶ ساعت بعد از تجویز داخل صفاقی) باعث هیپوگلیسمی شد و اثر آن مربوط به تشدید متابولیسم کبدی گلوکز به جای افزایش ترشح انسولین بود[۶].
در مطالعه ای که توسط دهقانی و همکاران انجام شده عصاره کلپوره به موش داده شد و بعد از ۱۴ روز در کبد موش ها نکروز هپاتوسیت ها در ناحیه مرکز لبول ها دیده شد همچنین در معده موشها ماتریکس بافت همبندی افزایش یافته بود[۷].
در مطالعه دیگری پودر کلپوره به صورت خوراکی به موشهای دیابتی برای ۶ هفته داده شد. در ۶۴ درصد حیوانات قند خون کاهش یافته بود و در ۱۶٪ درصد میزان انسولین زیاد شده بود و مکانیسم اثر دارو از طریق افزایش ترشح انسولین بود[۸].
در ایران مطالعه ای توسط زال و همکاران بر روی موش هایی که با استرپتوزوسین دچار دیابت شده بودند انجام شد ۲۴ ساعت بعد از دادن کلپوزه گلوکز خون کاهش یافته و در عرض ۸ روز قند خون آنها نرمال شد. در بیوپسی به عمل آمده از موشها تغییرات هیدرولیک سیتوپلاسمیک در۱/۳ تا۲/۳ لبولهای کبدی در ناحیه میانی کبد دیده شد و اجسام اپوپتوز در ناحیه سلولهای کوپفر دیده شده بزرگ شدن و واضح شدن هسته ها نشان دهنده تغییرات دژنراتیو بود و نتیجه گرفته شد اگر چه کلپوره اثر هیپوگلیسمی دارد ولی کاربرد آن در انسان توصیه نمی شود[۹].
مطالعه دیگری که در ایران انجام شد گزارش شده کلپوره در موش دیابتی باعث افزایش بازسازی سلولهای جزایر پانکراس و فعال شدن گلوکوکیناز کبدی می شود[۷].
در مطالعه ای که توسط راسخ و همکاران انجام شد کلپوره باعث کاهش کلسترول توتال و تری گلیسرید شد که این اثر وابسته به دوز بود[۱۰]. در انسان چند مورد آسیب کبدی ناشی از کلپوره تاکنون گزارش شده است و در یک مورد هپاتیت بعد از خوردن کلپوره به وجود آمد که نیاز به پیوند کبد داشت[۱۱].

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-24]

در مطالعه دیگری (گزارش دو مورد عارضه کبدی کلپوره ارایه شد که یک بیمار هپاتیت کلستاتیک حاد و هپاتیت توأم کلستاتیک و هپاتوسلولار بود. در هر دو بیمار بعد از قطع دارو بیماری برطرف شد[۱۲].

در گزارش دیگری ۶-۵ ماه بعد از مصرف کلپوره بیمار دچار بی حالی و ایکتر و افزایش آنزیم های کبدی شد و ۸ هفته بعد از قطع دارو ایکتر برطرف شد[۱۳].

در یک مقاله گزارشی از ۵ بیمار ۶۲ تا ۶۷ ساله (۴ زن و ۱ مرد) ارایه شده که ۳ نفر از آنها دیابت و ۲ نفر هیپرلیپیدمی داشتند و از کلپوره استفاده کرده بودند، همچنین گزارش نمودند. ۲ بیمار دارو را حداقل به مدت یک ماه و سه بیمار دارو را به مدت بیش از یک سال استفاده می کردند. این بیماران علایمی از بیماری اتوایمیون و متابولیکی نداشتند . بیوپسی کبد هپاتیت حاد را در دو بیمار و هپاتیت مزمن با درجات خفیف از کلستاز را در ۲ مورد دیگر نشان داد و یک بیمار حاضر به بیوپسی کبد نشد . تست های کبدی ۱۰ تا ۳۰ روز بعد از ترخیص بیماران از بیمارستان بهبود یافت و عملکرد کبد ۲ تا ۶ ماه بعد طبیعی شد[۱۴].

در گزارش دیگری مرد ۶۲ ساله ای به علت هیپرکلسترولمی و دیابت، روزانه یک بار چای حاوی کلپوره استفاده میکرده است که ۴ ماه بعداز مصرف این دارو دچار ایکتر شده و در بررسی سایر علل هپاتیت رد شد و در بیوپسی کبد، هپاتیت حاد و نکروزان را نشان داد . بیمار از نظر بالینی وآزمایش های بیلیروبین و آنزیم های کبدی در طی ۹ هفته بهبود یافت[۱۵].

نتیجه گیری

اگر چه داروهای گیاهی از جمله کلپوره می توانند از طریق افزایش ترشح انسولین و یا افزایش متابولسیم کبدی گلوگز باعث کاهش قند خون شوند ولی به علت ایجاد عوارض کبدی از جمله هپاتیت سمی توصیه به مصرف آن در انسان مستلزم انجام مطالعات و بررسی های بیشتر و دقیق تری است .

References

1- Eisenberg DM , Davis RB . ***Trend in alternative medicine use in the United states During 1990-1997 .*** *J*AMA 1998 Nov 11:280(18) :1569-5.

2- Bateman .J, chapman . RD . ***Possible toxicity of herbal remedies.*** Scott Med J 1998 Feb;43(1):7-15.

3- Flora ,KD, Rosen . HR. ***The use of naturopathic remedies for chronic Liver disease.*** Am J Gasteroenterology . 1996;91:2654.

4- Larrey . D,vial. T . ***Hepatitis after Teucrium polium administration.*** Ann Intern Med 1992 Jul 15:117(2):129-32.

5- Lekehal M, pessayre D . ***Hepatotoxicity of the herbal medicine germander***; Hepatology 1996 Jul; 24(1):212-8 .

6- Gharaibeh MV. ***Ethnopharmaco*** 1998.24(1): 93-99

7- Dehghani F. ***The effect of Teucrium polium on histology and histochemistery in rat stomach .*** Indian Journal of Gasterornterology2005 24(3):126-7.

8- Mohammad . ***Hypoglycemic effect of TP*** Journal of Ethnopharmacology 2004 95:27-30.

9- Zal . F. ***Hepatotoxicity with hypoglycemic effect of Teucrium polium in diabetic rat .*** Archive of Iranian Medicine 2001:4(4)188-192.

10- Rasekh H.R;. ***Hypolipidemic effect of Teucrium polium in rat*** .Fitoterapia 72(8) Dec 2001:937-9.

11- Mattei .A , Rucay .P. ***liver transplantation for server acute liver failure after herbal medicine.*** J Hepatol.1995;22:59 .

12- Mattei.A,Rucay.P. ***Liver transplantation for server acute liver failure After herbal medicine*** .J Hepatol.1995;22:597.

13- Lalibert .L. ***Hepatitis after the use of germander*** . CMAJ 1996. JUM 1: 154(11):1689-92.

14- Evasileiadou. E. Karanikolas. ***Teucrium polium induced hepatitis Report of 5 cases .*** Journal of Hepatology 38(2)Ap 2003:195.

14- Dourakis .Spyrous. P. ***Acute hepatitis due to ingestion of Teucrium Polium*** . Europian j Gasteroenterology 2002 Jan ;14(6)693-5.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-24]