

بررسی تأثیر مصرف گیاه خرفه بر روی علائم روانی و سطح مالون دی آلدئید بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی مزمن

لیلا رفیعی وردجانی^۱، ندا پروین^۲، شکوه فرزانه دهکردی^۳، نجمه شاهین فرد^۴، سیف الله مرتضایی^۵، رویا انصاری سامانی^۶

۱. مری، عضو هیئت علمی، دانشکده پرستاری و مامایی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۲. مری، عضو هیئت علمی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران (مؤلف مسوول) تلفن ثابت: ۳۳۴۶۶۹۲-۳۸۱۰

np285@yahoo.com

۳. پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۴. کارشناس مامایی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۵. کارشناس ارشد انگل شناسی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۶. کارشناس ارشد بافت شناسی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

چکیده

زمینه و هدف: علیرغم وجود داروهای آنتی سایکوتیک، تعداد زیادی از بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی به مونوتراپی با این داروها پاسخ مناسبی نمی دهند. این مطالعه با هدف تعیین تأثیر مصرف گیاه خرفه بر روی علائم روانی و سطح مالون دی آلدئید (MDA) بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی بستری در بیمارستان سینا انجام شد.

روش بررسی: این کارآزمایی بالینی بر روی ۶۰ بیمار مبتلا به اسکیزوفرنی مزمن تحت درمان با رسپریدون بستری در بیمارستان سینای جونقان در سال ۱۳۹۱-۱۳۹۰ انجام شد. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه ۳۰ نفری کنترل و مداخله قرار گرفتند. گروه کنترل قرص رسپریدون (۶mg/day) به همراه قرص بی پریدین (۴mg/day) به مدت ۸ هفته دریافت نمودند. بیماران در گروه مداخله نیز همین رژیم دارویی را به همراه کپسول خرفه با دوز ۱ گرم عصاره یک بار در روز دریافت نمودند. در ابتدای مطالعه و در پایان هفته ۸، پرسشنامه علائم مثبت و منفی اندرسون در دو گروه تکمیل و سطح MDA اندازه گیری گردید. تجزیه و تحلیل داده ها با کمک میانگین، انحراف معیار، تی زوج و تی مستقل انجام شد.

یافته ها: بعد از مداخله، میانگین نمرات علائم مثبت به ترتیب در گروه مداخله $47/93 \pm 18/56$ و کنترل $14/83 \pm 57/1$ و میانگین نمرات علائم منفی به ترتیب در گروه مداخله $40/83 \pm 11/03$ و کنترل $46/13 \pm 9/34$ بود ($p < 0/05$). بعلاوه میانگین MDA در گروه های مداخله و کنترل به ترتیب $3/25 \pm 1/25$ و $5/43 \pm 1/76$ بود.

نتیجه گیری: بر اساس نتایج مطالعه حاضر، مصرف همزمان خرفه و رسپریدون می تواند موجب بهبود علائم روانشناختی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی مزمن و کاهش سطح MDA آنها گردد.

واژه های کلیدی: اسکیزوفرنی، بی پریدین، خرفه، رسپریدون، مالون دی آلدئید.

وصول مقاله: ۹۱/۶/۸ اصلاحیه نهایی: ۹۱/۱۱/۱۶ پذیرش: ۹۱/۱۲/۲۰

IRCT201203112085N7

مقدمه

اسکیزوفرنی یکی از عمده ترین اختلالات روان پزشکی هستند. این بیماری خود را به صورت دو دسته از علائم

است که قریب به یک درصد جمعیت انسانی به آن مبتلا

نشان می دهد: علائم مثبت شامل توهم، هذیان، افکار و

نشانی از علائم منفی است.

دارد. بطور کلی در این بیماران شاهد کاهش فعالیت آنزیمی آنتی اکسیدانی هستیم (۱۱)، بعلاوه در این بیماران سطح MDA در پلاسما، اریتروسیت‌ها، لوکوسیت‌ها و پلاکت‌ها افزایش نشان می‌دهد (۱۲).

در این بین، گیاهان دارویی با خواص آنتی اکسیدانی بسیاری وجود دارند که از جمله آنها خرفه می‌باشد. خرفه با نام علمی *Portulaca Oleracea L* از جمله گیاهان دارویی است که در بسیاری از کشورها به شکل سبزی خوراکی استفاده می‌شود. این گیاه علفی، یکساله با ساقه‌های گوشت دار و برگ‌های متقابل و گل‌های کوچک زرد رنگ است (۱۳) و به عنوان دیپورتیک، کاهنده تب، ضداسپاسم، ضدعفونی کننده مورد استفاده بوده و اثرات ضدباکتری، ضد التهاب و ضد درد، شل کننده عضلانی و ترمیم کنندگی زخم آن در مطالعات مختلف مورد تأیید قرار گرفته است. این گیاه دارای مقادیر زیادی آلفا لینولئیک اسید، بتاکاروتن، فلاونوئید، کومارین‌ها، گلیکوزیدهای مونوترپنی، آلکالوئید، مواد آنتی اکسیدان و امگا ۳ می‌باشد (۱۵ و ۱۴). امگا ۳ یا لینولئیک اسید یک اسید چرب ضروری است که بدن قادر به سنتز آن نمی‌باشد و خرفه دارای مقادیر زیادی از این ماده است (۱۶). از نظر خواص ضد التهابی، اندام هوایی این گیاه اثراتی معادل دیکلوفناک سدیم دارد (۱۷).

با توجه به اثرات مصرف آنتی اکسیدان‌هایی مانند ویتامین E، عصاره برخی گیاهان مانند جینکوبیلوبا و اسیدهای چرب غیراشباع چند زنجیره‌ای (EPUFA) در بهبود علائم روانی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا (۱۸) و محتوای بالای آنتی‌اکسیدانی و خواص گیاه خرفه مطالعه حاضر طراحی گردید.

روش بررسی

در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور، پس از اخذ موافقت کمیته اخلاق دانشگاه و ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی با شماره IRCT201203112085N7، ابتدا

رفتار آشفته و علائم منفی شامل عاطفه کند و فقر کلام، بی ارادگی و نقص در رفتار هدفمند، که از علل اصلی ناتوانی این بیماران محسوب می‌شود (۱). مغز انسان دارای فسفولیپیدهای ضروری بی همتایی مانند اسیدلینولئیک می‌باشد که به استرس اکسیداتیو حساس هستند و نقش مهمی در انتقال سیگنال عصبی دارند. تخریب اسیدلینولئیک ممکن است سبب تغییراتی در پیام رسان‌های عصبی و سرانجام در دسته بندی اطلاعات در بیماران اسکیزوفرنیک شود (۴-۲). مطالعات نشان داده‌اند که درمان با داروهای آنتی سایکوتیک، موجب کاهش آسیب ناشی از رادیکال‌های آزاد در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی می‌گردد (۵). از طرفی استرس اکسیداتیو با پاتوفیزیولوژی بسیاری از بیماری‌های روانی و از جمله اسکیزوفرنیا ارتباط داشته و به عنوان یکی از راهکارهای درمانی در این بیماری‌ها باید مورد توجه قرار گیرد (۶).

در نمونه‌های انسانی، سطح استرس اکسیداتیو از طریق اندازه گیری دفاع اکسیداتیو، آنزیم‌های خاص مانند کاتالاز، پراکسیداز و به شکل موازی، اندازه‌گیری محصولات استرس اکسیداتیو مانند پراکسیدهای لیپیدی پلاسما انجام شده است (۷). از نظر بیوشیمیایی، از جمله شاخص‌های مهم استرس اکسیداتیو، افزایش سطح بافتی مالون دی آلدئید (MDA)، نیتريت، نترات و کاهش فعالیت سیستم دفاع آنتی اکسیدانی نظیر سوپراکسید دیس موتاز می‌باشد (۸ و ۹) که در این میان یکی از محصولات نهایی واکنش پراکسیداسیون لیپیدی در مغز MDA می‌باشد که معیاری حساس و اختصاصی در ارتباط با اتواکسیداسیون لیپیدی است و در شرایط افزایش یا کاهش مهار رادیکال‌های آزاد حالت عدم تعادل در بیان پرواکسیدانی ایجاد می‌شود که به عنوان اساس و اصل پاتوژنز بیماری‌های حاد و مزمن مغزی مطرح می‌باشد (۱۰).

مطالعات انجام شده در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی نشان داده که سیستم آنتی اکسیدانی در بروز اسکیزوفرنی نقش

نمودن گیاه انجام شده و اندام هوایی در سایه خشک و سپس به شکل پودر در آمد. پودر خشک گیاه با الکل ۸۰ درصد مخلوط و به شکل مرتب هم زده و پس از ۴۸ ساعت از کاغذ صافی عبور داده شد. این محلول صاف شده پس از الکل زدایی به روش ماسراسیون، در شرایط دمای اتاق قرار داده شده و عصاره خشک از آن تهیه شد. کپسول‌های یک شکل، با ۱ گرم عصاره گیاه پر شدند. بعلاوه کپسول‌های مشابه جهت بیماران در گروه کنترل، با پودر نشاسته پر شد.

روش جمع آوری داده‌ها

دو پرسشنامه اطلاعات دموگرافیک و علائم مثبت و منفی آندرسون که در ایران هنجاریابی شده است توسط روانشناس بیمارستان برای بیماران تکمیل شد.

پرسشنامه SAPS (Scale for the Assessment of

Positive Symptoms) یا معیار ارزیابی علائم مثبت

دارای علائمی چون توهمات، هذیان‌ها، رفتارهای عجیب و غریب و اختلالات تفکر در قالب ۳۴ سوال می‌باشد.

گزینه‌های سوالات به صورت هیچ تا مشکوک با امتیاز (۰-

۱)، خفیف تا متوسط با امتیاز (۲-۳) و شدید تا مفرط با

امتیاز (۴-۵) می‌باشد. بنابراین کسی که نمره یا امتیاز بیشتر

کسب کند علائم شدیدتر است و بالعکس. پرسشنامه

SANS (Scale for the Assessment of

Negative Symptoms) یا معیار ارزیابی علائم منفی

هم دارای علائمی مانند سطحی یا کند شدن عاطفه،

ناگویی، بی ارادگی، بی احساسی، عدم لذت و بی تفاوتی

اجتماعی و بی توجهی، با همان مقیاس بندی SAPS در

قالب ۲۴ سوال می‌باشد (۲۱). به منظور اعتباریابی و

نرم‌سازی این پرسشنامه با بافت فرهنگی کشور ما، از روش

اعتبار محتوی استفاده شده و جهت اعتماد علمی آن از

آزمون مجدد استفاده گردیده و با $r = 0/89$ مورد اعتماد

قرار گرفته است (۲۲).

تجزیه و تحلیل داده‌ها

با انجام آزمون کولموگروف اسمیرنوف مشخص شد که

توزیع داده‌ها در این مطالعه نرمال می‌باشد ($p > 0/05$) و لذا

تمامی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی واجد شرایط شرکت در مطالعه در بیمارستان سینای جونتقان (۶۰ نفر) با پرسشنامه علائم مثبت و منفی آندرسون بررسی و در دو گروه ۳۰ نفره به شکل تصادفی قرار داده شدند. رضایت نامه کتبی آگاهانه از قیم بیماران جهت ورود به مطالعه گرفته شد. نمونه‌گیری به شکل دو مرحله‌ای، ابتدا مبتنی بر هدف و سپس تخصیص تصادفی در گروه‌ها انجام گرفت. بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی بر اساس معیارهای DSM-IV-TR، بستری در بیمارستان سینای جونتقان در نمونه‌گیری وارد و بیماران با سابقه ابتلا به سنگ‌های ادراری، مصرف داروهای نگهدارنده پتاسیم مانند آلداکتون، کاپتوپریل، عدم توانایی بلع کپسول و سابقه حساسیت به مصرف گیاه خرفه از مطالعه خارج شدند.

گروه کنترل درمان معمول شامل قرص رسپریدون ساخت

شرکت پورسینا با دوز ۲ میلی گرم سه بار در روز به همراه

قرص بی پریدین (۴mg/day) و گروه مداخله علاوه بر

درمان معمول، گیاه خرفه را مورد استفاده قرار دادند. مدت

درمان ۲ ماه بود. روزانه یک گرم عصاره هیدروالکلی خرفه

معادل ۱۰۰ گرم گیاه (۱۹) در یک کپسول به بیماران گروه

مداخله داده شد. برای کور کردن مطالعه کپسول‌های مشابه

حاوی نشاسته بعنوان پلاسبو با دوز مشابه در بیماران گروه

کنترل استفاده شد. در ابتدای مطالعه و بعد از اجرای ۲ ماه

درمان، دو گروه مداخله و کنترل با پرسشنامه علائم مثبت و

منفی آندرسون مورد بررسی قرار گرفتند. جهت بررسی

وضعیت ظرفیت آنتی اکسیدانی و التهابی بیماران، نمونه

خون ناشتا از کلیه بیماران مورد مطالعه در دو نوبت ابتدا و

در پایان مطالعه گرفته شده و MDA اندازه‌گیری شد. برای

اندازه‌گیری MDA از روش مورد استفاده در

مطالعه Miller استفاده شد (۲۰).

روش عصاره‌گیری گیاه خرفه

پس از تهیه گیاه خرفه از مزارع اطراف اصفهان و شناسایی و

ثبت با شماره ۴۰۱ در هرباریوم مرکز تحقیقات گیاهان

دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، عمل شستشو و تمیز

کسب نمودند و لذا بهبودی در علائم منفی بیماران این گروه ایجاد شد ($p=0/049$).

بعلاوه در تمام ابعاد پرسشنامه علائم مثبت و منفی در گروه مداخله بدنبال مصرف همزمان خرفه و داروهای آنتی‌سایکوتیک بهبودی معناداری در پایان مطالعه مشاهده شد ($p<0/05$).

نتایج مطالعه نشان داد که میانگین MDA در ابتدای مطالعه در گروه‌های مداخله و کنترل به ترتیب $1/57 \pm 4/91$ و $1/75 \pm 5/62$ و در انتهای مطالعه به ترتیب $1/25 \pm 3/25$ و $1/76 \pm 5/43$ بود. از نظر آماری تفاوتی در میانگین MDA در ابتدای مطالعه وجود نداشت ($P=0/1$) در حالیکه این تفاوت در پایان مطالعه معنادار شده ($P=0/000$) و سطح MDA در گروه مداخله کاهش نشان داد، لذا مصرف خرفه همراه با داروهای آنتی‌سایکوتیک موجب کاهش سطح این فاکتور شد.

بحث

در ابتدای مطالعه، میانگین نمرات کل علائم مثبت در گروه مداخله و کنترل تفاوت معناداری نداشت در حالی که پس از مداخله این تفاوت معنادار شده و گروه مداخله نمرات پایین‌تری را کسب نمودند، لذا بهبودی در علائم مثبت در گروه مداخله ایجاد شد. بعلاوه در ابتدای مطالعه، میانگین نمرات کل علائم منفی در گروه مداخله و کنترل تفاوت معناداری نداشته و لذا وضعیت اولیه بیماران در دو گروه از این نظر همسان بود، در حالی که پس از مداخله این تفاوت معنادار و گروه مداخله نمرات پایین‌تری را کسب نمودند لذا بهبودی در علائم منفی بیماران این گروه ایجاد شد. بعلاوه در تمام ابعاد پرسشنامه علائم مثبت و منفی در گروه مداخله بدنبال مصرف همزمان خرفه و داروهای آنتی‌سایکوتیک بهبودی معناداری در پایان مطالعه ایجاد شد که این یافته‌ها نشان دهنده تاثیر مثبت و اثربخشی مصرف همزمان خرفه و رisperidon می باشد.

از آزمون‌های پارامتریک و روش‌های آمار توصیفی (میانگین، فراوانی) در نرم افزار SPSS16 جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها

در بررسی بعمل آمده بر روی ۶۰ بیمار مبتلا به اسکیزوفرنی، میانگین سن گروه کنترل $10/03 \pm 45/26$ سال و گروه مداخله $10/96 \pm 43/76$ سال بود. میانگین مدت بستری در گروه مداخله $3/7 \pm 6/5$ سال و در گروه کنترل $2/87 \pm 6/23$ سال بود. از نظر سطح تحصیلات اکثر نمونه‌ها ($36/66\%$) در هر دو گروه دارای تحصیلات ابتدایی بودند. بعلاوه دو گروه از نظر خصوصیات دموگرافیک مانند سن، جنس، طول مدت بیماری و نوع داروی مصرفی با هم همسان بودند.

در ابتدای مطالعه، میانگین نمرات کل علائم مثبت در گروه مداخله $21/25 \pm 58/86$ و در گروه کنترل $16/8 \pm 60/9$ بود. تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده نشد ($p=0/68$).

نتایج مطالعه نشان داد که پس از مداخله این تفاوت معنادار شده (به ترتیب در گروه مداخله $18/56 \pm 47/93$ و کنترل $14/83 \pm 57/1$) و گروه مداخله نمرات پایین‌تری را کسب نمودند و لذا بهبودی در علائم مثبت در گروه مداخله ایجاد شد ($p=0/039$). از طرفی تفاوت نمرات کلی علائم مثبت در گروه کنترل در ابتدا و انتهای مطالعه معنادار نبوده ($p=0/06$) در حالی که این تفاوت در گروه مداخله معنادار بوده و بهبودی معناداری در علائم بیماران مشاهده شد ($p=0/000$). در ابتدای مطالعه، میانگین نمرات کلی علائم منفی در گروه مداخله $11/33 \pm 49/26$ و در گروه کنترل $8/04 \pm 47/63$ بود و تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده نشد ($p=0/52$) لذا وضعیت اولیه بیماران در دو گروه از این نظر همسان بود، در حالی که پس از مداخله این تفاوت معنادار شده (به ترتیب در گروه مداخله $11/03 \pm 40/83$ و کنترل $9/34 \pm 46/13$) و گروه مداخله نمرات پایین‌تری را

نتایج حاصل در این مطالعه نشان داد که مصرف همزمان خرفه و رسپریدون به عنوان یک داروی آنتی سایکوتیک می تواند موجب بهبود علائم روانشناختی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی مزمن گردد. این یافته با توجه به ماهیت بیماری اسکیزوفرنی و نقش استرس اکسیداتیو و عوامل التهابی قابل بحث می باشد. بعلاوه نتایج مطالعه نشان داد که این ترکیب موجب کاهش سطح MDA در بیماران گروه مداخله شده است. Al-chalabi در بررسی خود نشان داد که مصرف داروهای آنتی سایکوتیک مانند الانزاپین نیز به خودی خود موجب کاهش سطح MDA در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی می شوند (۲۳). بعلاوه در مطالعه Wang نیز بدنبال مصرف بتاسیانین های موجود در گیاه خرفه سطح MDA کاهش یافت که با نتایج مطالعه حاضر هماهنگ می باشد (۲۴). همانگونه که در مطالعه حاضر مصرف خرفه موجب کاهش سطح MDA در بیماران مصرف کننده خرفه در مقایسه با گروه کنترل شده بود، لذا این مورد به عنوان یکی از مکانیسم های احتمالی مطرح و قابل بحث می باشد. از طرفی گیاه خرفه دارای مقادیر زیادی آلفا لینولئیک اسید، بتاکاروتن، فلاونوئید، کومارین ها، گلیکوزیدهای مونوترپنی و آلکالوئید، مواد آنتی اکسیدان امگا ۳ می باشد (۱۵ و ۱۴) لذا اثرات ایجاد شده می تواند به این ترکیبات گیاه و بویژه امگا ۳ و لینولئیک اسید مرتبط باشد. در شرایط فیزیولوژیک، سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی موجب تعادل رادیکال های آزاد و بویژه علائم مثبت این بیماران می شوند. این در حالی است که تغییر در سیستم آنتی اکسیدانی در پاتورژن اسکیزوفرنی نقش دارد و ویتامین های آنتی اکسیداتیو مانند ویتامین E، C و بتاکاروتن و اسیدهای چرب غیراشباع باید از منابع غذایی تامین شوند. از طرفی مهار کننده های رادیکال های آزاد مانند ویتامین E می تواند موجب بهبود پیش آگهی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی شود (۲۵).

نقش امگا ۳ به عنوان یک اسید چرب غیر اشباع در علائم بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی در مطالعات مختلف مورد بررسی قرار گرفته و تاثیر مصرف آن همراه با داروهای آنتی سایکوتیک در علائم این بیماران مطالعه شده است. از جمله Arvindakshan و همکاران در مطالعه ای که بر روی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی تحت درمان با ترکیبات اسید چرب غیر اشباع و آنتی اکسیدان (ویتامین E و C) انجام دادند به این نتیجه رسیدند که ۴ ماه مصرف این ترکیبات موجب بهبود وضعیت علائم مثبت و منفی این بیماران شده و سطح پراکسیدهای لیپیدی بیماران به شکل معناداری بالاتر از مقادیر ابتدای مداخله بوده است (۲۶). این یافته با نتایج مطالعه حاضر کاملاً همسو می باشد، چرا که خرفه دارای مواد آنتی اکسیدان و امگا ۳ می باشد (۱۵ و ۱۴). Sivrioglu و همکاران نیز در بررسی خود اثرات ترکیب نمودن درمان هالوپریدول و اسید چرب امگا ۳ و ویتامین E و C را در وضعیت روانی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی مورد بررسی قرار دادند. نتایج این مطالعه نیز نشان داد که این ترکیب درمانی در بهبود علائم مثبت و منفی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی موثر می باشد (۲۷). Peet و همکاران نیز در مطالعه بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی به این نتیجه رسیدند که در افراد مصرف کننده مقادیر بیشتر اسید چرب، علائم روانی بیماران خفیف تر از سایرین بوده و لذا اضافه کردن ترکیبات اسید چرب در رژیم غذایی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی می تواند در بهبود و تخفیف علائم روانی آنها موثر باشد (۲۸). این در حالی است که در مطالعه منطقی مصرف همزمان امگا ۳ و رسپریدون بر روی شدت علائم مثبت و منفی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی تغییری ایجاد نکرد (۲۹). این تفاوت احتمالاً با مقدار داروی مصرفی، مدت درمان و وجود سایر ترکیبات در گیاه خرفه مرتبط می باشد.

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان دهنده اثربخشی مناسب درمان ترکیبی رسپریدون و خرفه در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی مزمن می باشد. هر چند مکانیسم دقیق این اثر بخشی مشخص نیست اما به نظر می رسد تاثیر خرفه در وضعیت آنتی اکسیدانی این بیماران می تواند به عنوان یکی از مکانیسم های مطرح مورد توجه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

از کلیه عزیزانی که در انجام این مطالعه ما را همراهی نمودند بویژه بیماران، پرسنل و مسئولان بیمارستان سینای جوققان و پرسنل مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد کمال تشکر و قدردانی به عمل می آید. این مقاله منتج از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد با شماره ۹۶۲ بوده و با حمایت مالی معاونت پژوهشی این دانشگاه انجام شده است.

Reference

1. Mueser KT, McGurk SR. Schizophrenia. *Lancet* 2004 ; 363(9426):2063-72.
2. Altuntas I, Aksoy H, Coskun I, Caykoylu A, Akcay F. Erythrocyte superoxide dismutase and glutathione peroxidase activities, and malondialdehyde and reduced glutathione levels in schizophrenic patients. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2000;38:1277-82.
3. Kuloglu M, Ustundag B, Atmaca M, Canatan H, Tezcan AE, Cinkilinc N. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme levels in patients with schizophrenia and bipolar disorder. *Cell Biochemistry and Function* 2002;20:171-5.
4. Pavlović D, Tamburić V, Stojanović I, Kocić G, Jevtović T, Djordjević V. Oxidative stress as marker of positive symptoms in schizophrenia. *Facta Universitatis Series: Medicine and Biology* 2002;9:157-61.
5. Zhang XY, Tan YL, Cao LY, Wu GY, Xu Q, Shen Y, and et al. Antioxidant enzymes and lipid peroxidation in different forms of schizophrenia treated with typical and atypical antipsychotics. *Schizophrenia Research* 2006;81:291-300.
6. Ng F, Berk M, Dean O, Bush AI. Oxidative stress in psychiatric disorders: evidence base and therapeutic implications. *Int J Neuropsychopharmacol* 2008;11:851-76.
7. Khan MM, Evans DR, Gunna V, Scheffer RE, Parikh VV, Mahadik SP. Reduced erythrocyte membrane essential fatty acids and increased lipid peroxides in schizophrenia at the never-medicated first-episode of psychosis and after years of treatment with antipsychotics. *Schizophrenia Research* 2002;58:1-10.
8. Chang YC, Chuang LM. The role of oxidative stress in the pathogenesis of type 2 diabetes: from molecular mechanism to clinical implication. *Am J Transl Res* 2010;2:316-31.
9. Pazdro R, Burgess JR. The role of vitamin E and oxidative stress in diabetes complications. *Mechanisms of Ageing and Development* 2010;131:276-86.
10. Stohs S. The role of free radicals in toxicity and disease. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 1995;6:205-28.
11. Raffa M, Mechri A, Othman LB, Fendri C, Gaha L, Kerkeni A. Decreased glutathione levels and antioxidant enzyme activities in untreated and treated schizophrenic patients. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 2009;33:1178-83.
12. Kunz M, Gama CS, Andreazza AC, Salvador M, Ceresér KM, Gomes FA, and et al. Elevated serum superoxide dismutase and thiobarbituric acid reactive substances in different phases of bipolar disorder and in schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 2008;32:1677-81.

13. Ezekwe MO, Omara-Alwala TR, Membrahtu T. Nutritive characterization of purslane accessions as influenced by planting date. *Plant Foods for Human Nutrition (Formerly Qualitas Plantarum)* 1999;54:183-91.
14. Xiang L, Xing D, Wang W, Wang R, Ding Y, Du L. Alkaloids from *Portulaca oleracea* L. *Phytochemistry* 2005;66:2595-601.
15. Yang Z, Liu C, Xiang L, Zheng Y. Phenolic alkaloids as a new class of antioxidants in *Portulaca oleracea*. *Phytotherapy Research* 2009;23:1032-5.
16. Asadi H, Hasandokht M, Dashti F. Comparison of fatty acids compound, oxalic acid and mineral elements of Iranian purslane (*portulaca oleracea* L.) with foreign sample. *Iranian Journal Of Food Science and Technology* 2006;3:49-55. [In Persian]
17. Chan K, Islam M, Kamil M, Radhakrishnan R, Zakaria M, Habibullah M, and et al. The analgesic and anti-inflammatory effects of *Portulaca oleracea* L. *Journal of Ethnopharmacology* 2000;73:445-51.
18. Zhang XY, Zhou DF, Zhang PY, Wu GY, Su JM, Cao LY. A double-blind, placebo-controlled trial of extract of *Ginkgo biloba* added to haloperidol in treatment-resistant patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2001;62:878-83.
19. Malek F, Boskabady MH, Borushaki MT, Tohidi M. Bronchodilatory effect of *Portulaca oleracea* in airways of asthmatic patients. *J Ethnopharmacol.* 2004 ;93:57-62.
20. Miller N, Rice-Evans C, Davies M, Gopinathan V, Milner A. A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clin Sci (Lond)* 1993; 84:407-12.
21. Foruzandeh N, Parvin N. Occupational therapy for inpatients with chronic schizophrenia: A pilot randomized controlled trial. *Japan Journal of Nursing Science* 2012;10:1742-7.
22. Ahmadzadeh Gh H, Karimzadeh T .Positive and negative symptoms in Iranian schizophrenic patients. *Journal of Research in Medical Sciences* 2002; 7: 12-9. [In Persian]
23. Al-Chalabi BM, Thanoon IAJ, Ahmed FA. Potential effect of olanzapine on total antioxidant status and lipid peroxidation in schizophrenic patients. *Neuropsychobiology* 2009;59:8-11.
24. Wang CQ, Yang GQ. Betacyanins from *Portulaca oleracea* L. ameliorate cognition deficits and attenuate oxidative damage induced by D-galactose in the brains of senescent mice. *Phytomedicine* 2010;17:527-32.
25. Mahadik SP, Evans D, Lal H. Oxidative stress and role of antioxidant and [omega]-3 essential fatty acid supplementation in schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 2001;25:463-93.
26. Arvindakshan M, Ghate M, Ranjekar PK, Evans DR, Mahadik SP. Supplementation with a combination of ω -3 fatty acids and antioxidants (vitamins E and C) improves the outcome of schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2003; 62:195-204.
27. Sivrioglu E, Kirli S, Sipahioglu D, Gursoy B, Sarandöl E. The impact of [omega]-3 fatty acids, vitamins E and C supplementation on treatment outcome and side effects in schizophrenia patients treated with haloperidol: An open-label pilot study. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 2007;31:1493-9.
28. Peet M, Laugharne J, Mellor J, Ramchand C. Essential fatty acid deficiency in erythrocyte membranes from chronic schizophrenic patients, and the clinical effects of dietary supplementation. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 1996 Aug;55:71-5.
29. Manteghi A, Kouhestani L, Salari E. Evaluating the effect of adding Omega-3 fatty acids to antipsychotic regimn of schizophrenic patients on negative and positive symptoms . *The Quarterly Journal Of Fundamentals Of Mental Health.* Fall- Winter. 2007-2008; 9:111-119.