

## اثربخشی ژل پی پرین در کنترل دردهای دندانی با منشاء پالپی

دکتر زهرا سادات مدنی<sup>۱\*</sup>، دکتر علی اکبر مقدم نیا<sup>۲</sup>، دکتر ذبیح اله کشیری<sup>۳</sup>

۱- استادیار گروه اندودانتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- دانشیار گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۳- دندانپزشک عمومی

**سابقه و هدف:** یکی از شایع‌ترین موارد در اورژانس‌های اندودانتیکس کنترل درد دندانهای مبتلا به پالپیت برگشت‌ناپذیر می‌باشد. از آنجائیکه پی‌پرین (ماده مؤثر فلفل سیاه) در طب سنتی نیز بعنوان مسکن (بویژه دندان درد) استفاده می‌شد، لذا بر آن شدیم در دندانهای مولر دائمی ضمن پالپوتومی اثر بخشی این دارو را در کنترل درد بررسی کنیم.

**مواد و روشها:** در این مطالعه به روش تجربی (Clinical trial) تعداد ۶۰ بیمار از میان مراجعین بخش اندو که براساس معاینات اولیه احتیاج به درمان ریشه تنها یک دندان مولر دائمی داشتند، به دو گروه ۳۰ نفره مورد و کنترل تقسیم شده و پس از بیحسی ضمن پالپوتومی، اثر تسکینی ژل پی‌پرین ۱/۵٪ در گروه مورد و پنبه استریل خشک در گروه کنترل با روش Visual Analogue Pain Scale از نوع ۱۰-۰ Numerical در ساعات ۰، ۲، ۴، ۸، ۱۲، ۲۴، ۴۸، ۷۲، ۹۶، ۱۲۰ مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** نتایج این تحقیق نشان داد که در ساعات ۲، ۴، ۸ پس از درمان میزان درد در گروه کنترل و مورد اختلاف معنی‌داری نداشته است ولیکن از ساعت ۱۲ الی ۷۲ میزان درد در گروه مورد کمتر بوده است.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج حاصل از تحقیق فوق و اثرات ضد دردی پی‌پرین بنظر می‌رسد بتوان از ژل پی‌پرین در کنترل دردهای حاد پالپی استفاده نمود.

**واژه‌های کلیدی:** پی‌پرین، درد، ضد درد، پالپوتومی.

### مقدمه

است. فلفل سیاه (Piper nigrum) در تیره پی‌پراسه قرار دارد. در طب سنتی اسلامی نیز فلفل سیاه بعنوان جاذب، گدازنده، زداینده و مسکن درد و آرامش بخش اعصاب، دندان درد، سرفه، سینه درد و یک چاشنی قند مؤثر غذایی استفاده شده است. روغن فلفل نیز برای دردهای روماتیسمی و دندان درد مفید می‌باشد (۳ و ۲). عامل اصلی آثار فلفل سیاه، آلکالوئیدی بنام پی‌پرین می‌باشد (۳-۴). امروزه پی‌پرین برای مقاصد مختلف درمانی و تجربی به کار می‌رود. در فهرست آثار پی‌پرین اثر ضد دردی آن برجسته است که به نظر

یکی از شایع‌ترین موارد اورژانس‌های اندودانتیکس کنترل درد دندانهای مبتلا به پالپیت غیر قابل برگشت می‌باشد. درمان انتخابی اورژانس جهت کنترل درد دندانهای مبتلا به پالپیت غیر قابل برگشت، پاکسازی کامل مجموعه سیستم کانال ریشه (پالپکتومی) است، در دندانهای چند ریشه‌ای چنانچه به دلیل کمبود وقت انجام پالپکتومی امکان پذیر نباشد، حذف بافت پالپی ناحیه تاجی (پالپوتومی) توصیه شده است (۱). فلفل سیاه گیاهی است که از دیر باز در طب سنتی به عنوان مسکن دردهای مختلف به کار می‌رفته

مسکن در طی ۶-۴ ساعت گذشته، زنان باردار و شیرده از مطالعه خارج می‌گردیدند. سپس با استفاده از روش تحقیق تجربی (Clinical trial) بصورت single blind بیماران به دو گروه ۳۰ نفره مورد و کنترل تقسیم شده و پس از بیحسی با کارپول لیدوکائین ۲٪ باضافه اپی‌نفرین (۱/۸۰/۰۰۰) و انجام پالپوتومی، در گروه مورد پنبه استریل آغشته به ژل پی‌پرین (۱/۵٪) پانسمان با Cavit و در گروه کنترل پنبه استریل خشک پانسمان با Cavit انجام شد.

آنگاه به هر بیمار یکبرگ فرم Visual Analog pain Scale با روش ۱۰-۰ Numerical (۱) تحویل و پس از آموزشهای لازم در ساعات (۷۲ و ۴۸ و ۲۴ و ۱۲ و ۸ و ۴ و ۲ و ۰) شدت درد توسط بیمار علامت گذاشته شده و به بخش عودت داده تا مراحل بررسی انجام گردد. اطلاعات بدست آمده با آزمونهای آماری-Mann-Whitney U، T-test و Repeated-measure مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

### یافته‌ها

سطح درد در دو گروه در ساعات اولیه (۸ و ۴ و ۲) اختلاف معنی‌داری نداشته است و از ساعت ۱۲ الی ۷۲ در گروه مورد با اختلاف معنی‌داری پائینتر از گروه کنترل بوده است (جدول ۱).

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار شدت درد در پیرودهای

زمانی مورد مطالعه در دو گروه مورد و کنترل

ساعات	گروه مورد Mean±SD	گروه کنترل Mean±SD	ارزش P
۰	۸/۲۳±۰/۸۶	۸±۰/۹۱	۰/۳۱۱
۲	۳/۱۶±۱/۳۴	۲/۸±۱/۳۲	۰/۲۹۱
۴	۱/۸۳±۱/۷۲	۱/۲۶±۱/۱۴	۰/۱۳۹
۸	۱/۹۷±۱/۲۴	۱/۵±۱/۹	۰/۲۶۶
۱۲	۱/۲۳±۱/۴۱	۳/۴±۲/۳۶	۰/۰۰۰
۲۴	۲/۴±۱/۷۸	۴/۶±۲/۳۱	۰/۰۰۰
۴۸	۱/۱±۱/۱۲	۳/۴۳±۲/۳۶	۰/۰۰۰
۷۲	۰/۷±۰/۷	۲/۲±۱/۸۳	۰/۰۰۰

می‌رسد چنین اثراتی ناشی از تأثیر بر نوروترانسمیترهایی چون کاتکل آمین‌ها و سروتونین باشد(۵). اثر ضد دردی پی‌پرین را مشابه با ماده دیگری بنام کپسایسین (ماده مؤثر فلفل قرمز) می‌دانند. کپسایسین با مکانیسم‌هایی مانند کم کردن مقدار ماده P و انسداد کانال‌های پتاسیم و سایر مکانیسم‌ها اثرات بی‌دردی خود را القاء می‌کنند(۱۰-۷).

بنابراین به نظر می‌رسد که ماده مؤثر فلفل سیاه نیز روی گیرنده‌های اویپوئیدی اثرگذار باشد. به عبارت دیگر اثر ضددردی آن ناشی از واسطه اویپوئیدی است. در سالهای اخیر توجه خاص به سیستم‌های دارورسانی به بدن شده است. از جمله رساندن داروها از طریق کاربرد موضعی در پوست یا مخاط (Drug Delivery system) کانون توجهات بوده است. علت این مسئله آن است که بدون ورود مستقیم داروها به گردش خون سیستمیک ضمن تقویت آثار موضعی آنها، از اثرات و عوارض احتمالی مطلوبشان کاسته می‌شود(۱۱). با توجه به این مسئله و اثرات پی‌پرین این مطالعه اثرات ضد دردی پی‌پرین به صورت ژل موضعی در کنترل دردهای حاد دندانی با تشخیص پالپیت غیرقابل برگشت را ضمن عمل پالپوتومی بررسی می‌کند.

### مواد و روشها

در این مطالعه تعداد ۶۰ بیمار از میان مراجعین به بخش اندو دانشکده دندانپزشکی بابل (۴۵-۱۸ ساله) که در معاینات اولیه احتیاج به درمان ریشه تنها یک دندان مولر دائمی با درد شدید و تشخیص پالپیت غیر قابل برگشت داشتند پس از گرفتن تاریخچه پزشکی و دندانپزشکی انتخاب شدند. هنگام ورود به مطالعه شدت درد اولیه بیماران با استفاده از Visual Analogue Scale (VAS) ثبت گردید (۱۲). VAS خطی به اندازه ۱۰ سانتی‌متر است که نقطه صفر سانتیمتر نشانه عدم وجود درد و نقطه ۱۰ سانتیمتر نشانه شدیدترین درد قابل تصور می‌باشد(۲). بیماران شدت درد خود را با علامت‌گذاری بر روی این خط تعیین می‌نمودند. بیماران با علائم پالپیت غیر قابل برگشت، چنانچه شدت درد آنها عدد ۷ یا بالاتر بود جهت ورود به مطالعه انتخاب شدند. همه بیماران قادر به خواندن و درک پرسشنامه بودند. بیماران دارای دندان‌های با آپکس تکامل نیافته (Immature)، سابقه بیماری‌های سیستمیک، مصرف داروهای

کانال‌های پتاسیم تحت تأثیر پی‌پرین باشد (۹). برخی از مطالعات اثر ضد التهابی نیز برای پی‌پرین قائلند (۱۵).

بر اساس یافته‌های این تحقیق در ساعات اولیه ۸ و ۴ و ۲ ساعت پس از درمان شدت درد بین دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌داری نداشته است، اما در دوره‌های زمانی ۷۵ و ۴۸ و ۲۴ و ۱۲ ساعت پس از درمان میزان درد در گروه مورد با اختلاف معنی‌داری پائین‌تر از گروه کنترل بوده است ( $p=0/000$ ). در توجیه عدم وجود اختلاف معنی‌دار در ساعات اولیه پس از درمان می‌توان به باقی ماندن اثر داروی بی‌حسی موضعی حداکثر تا ۴ ساعت اشاره نمود. همچنین در توجیه عدم اختلاف معنی‌دار بین دو گروه در ۸ ساعت پس از درمان ممکن است نفوذ تأخیری و انتشار آهسته ژل پی‌پرین در بافت پالپی، دلیل این مسئله باشد. از طرف دیگر مطالعات قبلی نیز نشان داده است که نرون‌های کشت داده شده عصب تری‌ژمینال بطور آهسته‌ای به پی‌پرین پاسخ می‌دهند و پی‌پرین نیز جریان یونی غشاء را کند می‌کند (۱۶ و ۱۵). لذا می‌توان اثرات تأخیری پی‌پرین توجیه نمود. لازم به ذکر است که در هیچیک از بیماران عوارض جانبی ناشی از مصرف پی‌پرین گزارش نشده است. لذا با توجه به نتایج حاصل از این تحقیق و اثرات ضد دردی پی‌پرین ناشی از غیر حساس شدن الیاف C و وجود تعداد زیاد این نوع الیاف عصبی در پالپ دندان که تقریباً ۸۷٪ الیاف عصبی پالپ را تشکیل می‌دهند به نظر می‌رسد که پی‌پرین می‌تواند بعنوان یک ماده مسکن کمکی مؤثر باشد و می‌توان از ژل پی‌پرین در کنترل دردهای حاد پالپی استفاده نمود.

### تقدیر و تشکر

بدینوسیله از زحمات سرکار خانم ماریا هاشمی کارشناس محترم آزمایشگاه فارماکولوژی و جناب آقای دکتر علی بیژنی به خاطر همکاری صمیمانه شان تشکر و قدردانی می‌گردد.

میزان درد در ساعات فوق‌الذکر با آزمون Mann-Whitney نیز مورد مقایسه قرار گرفت که در این آزمون نیز از ساعات ۱۲ به بعد بطور معنی‌داری سطح درد در گروه مورد پائینتر بوده است. همچنین با آزمون Repeated-Measure سیر درد در دو گروه متفاوت بوده است ( $p=0/000$ ) (نمودار ۱).



نمودار ۱. مقایسه سیر شدت درد در دو گروه مورد و کنترل

### بحث

در این مطالعه مشخص گردید که پی‌پرین استخراج شده از دانه‌های فلفل سیاه به عنوان داروی مورد استفاده در هنگام پالپوتومی قادر است اثر بیدردی قابل توجهی ایجاد نماید. به نظر می‌رسد این اثر ناشی از غیر حساس شدن رشته‌های عصبی C مربوط به حس درد باشد (۱۴ و ۱۳).

همچنین پی‌پرین سبب کاهش غلظت ماده p که یکی از واسطه‌های اصلی نوروپپتیدی حس درد است می‌گردد (۳ و ۸). مطالعات نشان داده‌اند که پی‌پرین می‌تواند احساس درد را کاهش دهد اما قادر نیست به طور کامل آنرا حذف نماید این مسئله ممکن است مربوط به اثرات متنوع ماده بر عناصر داخل سلول عصبی باشد. البته ممکن است این اثر ناشی از انسداد کانال‌های یونی از جمله

\*\*\*\*\*

### References

1. Cohen S, Burns RC. Pathways of the pulp, 8th ed, Mosby 2002; pp: 35- 46.
2. Chevallier MA. The Encyclopedia of medicinal plants. Doling Kinder Siey Publish 1996; pp:248.

3. Hou CY, Zhang JQ, Zhang YM, Liu YL. Studies on the chemical constituents of piper macropodum C. DC Yao Xue Xue Bao 1989; 24(10): 789-92 .
4. Dwuma BD, Ayim JS, Dabra TT. Constituents of west African medicinal plants XIV. Constituents of piper guineense schum and thonn. Lloydia 1976; 39(1): 60-4.
5. Liu GA, Algeri S, Ceci A, Garattini S, Gobbi M, Murai S. Stimulation of serotonin synthesis in rat brain after antiepilepsirine and antiepileptic piperine derivative. Bochem Pharmacol 1984; 33 (23): 3883-6.
6. Shenoy NR, Choughuley AS. Characterization of potentially mutagenic products from the nitrosation of piperine, Cancer Lett 1992; 64(3): 235-9.
7. Eldershaw TP, Colquhoun EQ, Bennett KL, Dora KA, Clark MG. Resiniferatoxin and piperine: capsaicin- like stimulators of oxygen uptake in the perfused rat hindlimb. Life Sci 1994; 55(5): 389-97.
8. Jhamandas K, Yaksh TL, Harty G, Szolcsanyi J, Go VL. Action of intrathecal capsaicin and its structural analogues on the content and release of spinal substance P: selectivity of action and relationship to analgesia . Brain Res 1984; 306 (1-2): 215-25.
9. Kuenzi FM, Dale N. Effect of capsaicin and analogues on potassium and calcium currents and vanilloid receptors in xenopus embryo spinal neurones. Br J Pharmacol 1996; 119: 81-90.
10. Szallasi A, Blumberg PM. Characterization of vanilloid receptors in the dorsal horn of pig spinal cord. Brain Res 1991; 547(2): 335-8.
11. Blanc B, Cravello L, Micheletti MC, Ercole C, Zartarian M. Continuous hormone replacement therapy for menopause combining norgestrel acetate and gel, patch or oral esterogen: A comparison of amenorrhea rates. Clin Ther 1998 ; 20(5) :901-12.
12. Scott J, Huskisson EO. Graphic representation of pain. Pain 1976; 2(2): 175-84.
13. Liu L, Simon SA. Similarities and differences in the currents activated by capsaicin, piperine , and zingerone in rat trigeminal ganglion cells. Journal of Neurophysiology 1996; 76(3): 1858-69.
14. Lynn B, Ye W, Costell B. The action of capsaicin applied to the skin on C-fiber afferents. Antidromic vasodilation and substance levels. Br J Pharmacol 1992; 107(2): 400-6.
15. Mujumdar AM, Dhuley JN, Deshmukh VK, Raman PH, Thorat SL, Nailk SR. Effect of piperine on pentobarbiton induced hyponosis in rats. Indian J Exp Biol 1990; 28(5): 486-7.

۱۶. مقدم نیایع ا، افراز ا. اثرات ضد دردی پی پرین فلفل سیاه و نقش آن در رفتار پرش (Jumping) ناشی از نالوکسان در موش های وابسته به مرفین. کومش ۲، ۱، ۱۳۷۹؛ ۲(۱): ۱۷-۲۴ .