

## Comparison of the Effect of Pumpkin Seed Oil and Tamsulosin on Benign Prostatic Hyperplasia

Mohammadali Amirzargar<sup>1</sup>, Nikan Zerafatjou<sup>2\*</sup>, Mahdi Biglarkhani<sup>3</sup>

1. Professor, Urology & Nephrology Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
2. Resident of Urology, Urology Department, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
3. Assistant Professor, Department of Persian Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

### Article Information

#### Article History

Received: 2020/05/04

Accepted: 2020/08/05

Available online: 2020/10/01

JUR 2020; 4(1):24-32

DOI: [10.30699/acadpub.jru.4.1.24](https://doi.org/10.30699/acadpub.jru.4.1.24)

Use your device to scan  
and read the article online



#### Corresponding Author

Nikan Zerafatjou,

Resident of Urology, Urology  
Department, School of Medicine,  
Hamadan University of Medical  
Sciences, Hamadan, Iran

**Email:**

nikangunners1365@gmail.com

### Abstract

**Background and Objective:** Despite a long history of drug treatment for BPH, the side effects and costs associated with current drugs have led to efforts for finding drugs with the same effectiveness and fewer side effects. Also, in recent years, the tendency to use herbal drugs in BPH treatment has increased significantly. Alphablockers are currently the most commonly used chemical drugs in the treatment of BPH, the most common of which is Tamsulosin. Although few studies have compared the role of Tamsulosin and pumpkin seeds oil in BPH patients, this study has never been done in Iran.

**Methods:** This is a randomized clinical trial study, which was performed on 80 male patients referred to the urology clinic of Shahid Beheshti Hospital in Hamadan, Iran, in 2019. Patients were randomly divided into two groups. The first group was given pure Pumpkin Seed Oil capsules and the second group was given Tamsulosin capsules for three months. Patient follow-up was based on IPSS, PSA level, ultrasonography, and uroflowmetry.

**Results:** Statistical analyzes showed a significant decrease in the mean IPSS of both groups during the three months of treatment. Side effects were observed more in the Tamsulosin group than in the pumpkin seed Oil group. Post void residue was significantly reduced in the Pumpkin Seed Oil group compared with the Tamsulosin group. The quality of life improved significantly in both groups.

**Conclusion:** It seems that consumption of pumpkin seed oil can play an important role in the treatment of BPH as the main drug to replace Tamsulosin, with same efficacy and fewer side effects, but for definitive prescription of this herbal drug, extensive and long-term studies are necessary. comprehensive and prospective studies in future.

**Keywords:** Pumpkin seed oil, Tamsulosin, Benign prostate enlargement

### How to cite this article:

Amirzargar M, ZerafatJou N, Biglarkhani M. Comparison of the Effect of Pumpkin Seed Oil and Tamsulosin on Benign Prostatic Hyperplasia. J Res Urol. 2020; 4 (1) :24-32

## مقایسه اثر روغن تخم کدو و تامسولوسین بر بزرگی خوش خیم پروستات

محمدعلی امیرزرگر<sup>۱</sup>، نیکان ظرافت جو<sup>۲\*</sup>، مهدی بیگلر خانی<sup>۳</sup>

۱. استاد ارولوژی، مرکز تحقیقات ارولوژی و نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۲. رزیدنت ارولوژی، بخش ارولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۳. استادیار، دپارتمان طب ایرانی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

## چکیده

## اطلاعات مقاله

تاریخچه مقاله

دریافت: ۱۳۹۹/۰۲/۱۵

پذیرش: ۱۳۹۹/۰۵/۱۵

انتشار آنلاین: ۱۳۹۹/۰۷/۱۰

JUR 2020; 4(1):24-32

برای دانلود این مقاله، کد زیر را  
با موبایل خود اسکن کنید.

**زمینه و هدف:** درمان با داروهای شیمیایی برای بزرگی خوش خیم پروستات (BPH) سابقه طولانی دارد، عوارض جانبی و هزینه‌های این داروها، موجب تلاش برای یافتن داروهایی با اثر بخشی بیشتر و عوارض کمتر شده است. در حال حاضر شایع‌ترین خانواده داروهای شیمیایی برای درمان BPH آلفابلاکرها مانند تامسولوسین می‌باشد. اما در سال‌های اخیر استفاده از گیاهان دارویی مانند تخم کدو برای درمان BPH افزایش قابل توجهی یافته است. در جهان مطالعات اندکی به مقایسه اثربخشی تامسولوسین با تخم کدو بر روی بیماران BPH پرداخته است، لذا در این مطالعه به مقایسه اثربخشی این دو دارو با یکدیگر پرداخته شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی، ۸۰ بیمار مرد مراجعه کننده به درمانگاه ارولوژی بیمارستان شهید بهشتی همدان، ایران در سال ۱۳۹۸ مشارکت کردند. بیماران به صورت تصادفی ساده به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول کپسول روغن تخم کدوی خالص و گروه دوم کپسول تامسولوسین به مدت سه ماه دریافت کردند. پیگیری بیماران براساس امتیازبندی بین‌المللی علائم پروستات (IPSS)، سطح PSA، سونوگرافی و یوروفلومتری صورت گرفت.

**یافته‌ها:** طبق آنالیزهای آماری، میانگین IPSS هر دو گروه کاهش معنی‌داری طی سه ماه از شروع درمان نشان داد. عوارض جانبی در گروه تامسولوسین نسبت به گروه تخم کدو به طور محسوسی بیشتر بود. میزان باقیمانده ادرار (PVR) در گروه مصرف‌کننده روغن تخم کدو برخلاف گروه مصرف‌کننده تامسولوسین به صورت معنی‌داری کاهش پیدا کرد. شاخص کیفیت زندگی در هر دو گروه پس از مصرف دارو به طور معنی‌داری بهبود یافت.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد با توجه به نتایج این پژوهش، مصرف روغن تخم کدو می‌تواند به عنوان داروی جایگزین تامسولوسین، با اثر بخشی برابر و عوارض کمتر، جایگاه مناسبی در درمان BPH ایفا کند؛ ولی برای تجویز قطعی این دارو، تحقیقات گسترده‌تر و مطالعات بلندمدت لازم است.

کلمات کلیدی: تخم کدو، تامسولوسین، بزرگی خوش خیم پروستات

نویسنده مسئول: دکتر نیکان ظرافت جو، رزیدنت ارولوژی، بخش ارولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران  
ایمیل: nikangunners1365@gmail.com

## مقدمه

آن در تا بیش از ۹۰٪ مردان بالای ۸۰ سال دیده می‌شود. اتیولوژی این بیماری به طور کامل شناخته شده نیست، اما به نظر می‌رسد

بزرگی خوش خیم پروستات (BPH)<sup>۱</sup> شایع‌ترین درگیری تومورال خوش خیم در مردان است به طوری که علائم هیستولوژیک

<sup>۱</sup> Benign prostate enlargement

از مطالعه خارج شدند. ابزار جمع‌آوری داده‌ها پرسشنامه با سه بخش اصلی بود. بخش نخست، اطلاعات دموگرافیک بیمار، بخش دوم علائم بالینی بیمار قبل از مداخله درمانی، یک ماه و سه ماه پس از شروع درمان دارویی و بخش سوم یافته‌های پاراکلینیک بود.

در نهایت، تعداد ۸۰ نفر به‌صورت شانس‌ی در دو گروه تقسیم شدند، گروه یک کپسول تامسولوسین ۰/۴ میلی‌گرم هر شب و گروه دو کپسول شرکت تهران دارو pumpkin seed oil حاوی ۳۶۰ میلی‌گرم روغن تخم کدوی خالص ۲ بار در روز دریافت کردند. مقدار دوز تأثیرگذار تخم کدو در درمان BPH، ۵ گرم دانه تخم کدو دو بار در روز در نظر گرفته شد که با توجه به نسبت استخراج ۱-۱۵ تا ۱-۲۵ عصاره تخم کدو از دانه کدو، ۲ کپسول ۳۶۰ میلی‌گرمی در ۲۴ استفاده شد [۹،۱۴].

قبل از شروع مداخله درمانی، حجم پروستات و PVR اندازه‌گیری شده توسط سونوگرافی و یافته‌های یوروفلومتری و اندازه‌ی PSA در بیماران انجام و در پرسشنامه ثبت شد. همچنین شدت علائم ادراری بیماران بر اساس IPSS و کیفیت زندگی ایشان با توجه به علائم ادراری ثبت شد. بعد از گذشت سی روز از شروع مداخله دارویی، شدت علائم ادراری بیماران بر اساس IPSS مجدداً بررسی و ثبت گردید. در نهایت، در پایان ماه سوم حجم پروستات و PVR، یوروفلومتری، اندازه‌ی PSA، شدت علائم ادراری بیماران بر اساس IPSS و کیفیت زندگی ایشان مجدداً بررسی و ثبت گردید.

داده‌های بالینی به بیماران بر اساس معیارهای مندرج در پرسشنامه استاندارد IPSS که در مطالعات داخلی به فارسی ترجمه گردیده و روایی و پایایی آن مورد تأیید قرار گرفته است، وارد شده است [۱۴].

این مطالعه به‌صورت دو سوکور سازی انجام شده است و پرسنل آزمایشگاه، سونوگرافی، مسئول یوروفلومتری و مسئول آنالیز آماری از مداخله‌ی انتخاب شده برای بیماران اطلاعی نداشته‌اند.

از برنامه SPSS نسخه ۱۶ (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) جهت انجام آنالیز آماری داده‌های به‌دست‌آمده استفاده شد. سطح معنی‌دار آماری، ۵ درصد در نظر گرفته شد. اطلاعات توصیفی داده‌های کیفی به صورت جدول، نمودار، نسبت و درصد بیان شدند. برای خلاصه‌بندی متغیرهای کمی از شاخص‌های

که فاکتورهای متعدد همچون چاقی، اختلالات متابولیک و افزایش سن در بروز آن نقش داشته باشند؛ همچنین برخی التهاب را در بزرگی خوش خیم پروستات مؤثر دانسته‌اند [۱].

تشخیص بزرگی خوش خیم پروستات بر اساس شرح حال، علائم بالینی و معاینه فیزیکی بیمار است. درمان این بیماری بر اساس امتیازبندی بین‌المللی علائم پروستات (IPSS) انجام می‌گیرد. درمان دارویی به مردانی اختصاص می‌یابد که علائم بارز و مشخصی دارند. درمان‌ها شامل داورهایی مانند آلفا بلاکرها، آنتی‌آندروژن‌ها، آنتی‌کولینرژیک‌ها و داروهای گیاهی هستند. شایع‌ترین داروهای در درمان BPH آلفا بلاکرها شامل تامسولوسین، الفوزوسین، ترازوسین و غیره می‌باشند. این گروه از داروها با اثر شل‌کنندگی بر روی عضلات صاف پروستات و گردن مثانه باعث بهبودی علائم در طی چند هفته می‌شوند [۲].

تامسولوسین داروی جدیدی است که به خاطر عوارض کمتر قلبی - عروقی، افت کمتر فشارخون و مصرف راحت‌تر بیشتر استفاده می‌شود [۳]. عدم اثر بخشی کامل داروهای شیمیایی رایج و عوارض متعدد درمان‌های دارویی و همچنین عوارض مربوط به جراحی همچون Retrograde Ejaculation و ایمپوتنسی، موجب توجه به درمان با گیاهان دارویی با احتمال بروز عوارض کمتر شده است [۴]. لذا با توجه به افزایش استفاده از داورهای جایگزین، در این کارآزمایی بالینی، به مقایسه اثربخشی تامسولوسین به‌عنوان یک داور شیمیایی با روغن تخم کدو به‌عنوان یک دارو گیاهی پرداخته شد.

## مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده بر روی بیماران مراجعه کننده به درمانگاه ارولوژی مرکز آموزشی درمانی تخصصی و فوق تخصصی می‌باشد. ۸۰ نفر از بیماران ۵۰ سال و بالاتر مراجعه کننده با شکایت علائم ادراری با تشخیص بزرگی خوش خیم پروستات بر اساس معاینات شامل معاینه پروستات از راه مقعد (DRE)، آزمایشات پاراکلینیک شامل تست PSA و شرح حال، پس از اعلام تمایل و رضایت کتبی وارد این مطالعه شدند. این بیماران فاقد بیماری اورولوژیک به غیر از بزرگی خوش خیم پروستات که نیاز به مداخله فوری جراحی نداشت بودند که در ۶ ماه گذشته داروهای مرتبط با BPH مصرف نکرده بودند، نمونه‌گیری از بیماران به روش نمونه‌گیری ساده، منطبق با معیارهای ورودی و خروجی بود. افرادی که شرایط فوق را نداشتند،

داروها نسبت به یکدیگر در دوره‌های زمانی سه ماهه مشابه بر روی حجم پروستات، با توجه به انجام تست Mann-Whitney، اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ( $P=0/097$ ) که این به معنی احتمال برابری میزان تأثیر هر دو دارو بر روی حجم پروستات بیماران بزرگی خوش‌خیم پروستات است.

با توجه به مقادیر P-Value به دست آمده در گروه اول (روغن تخم کدو) ( $P<0/05$ )، میزان PVR به صورت معنی‌داری کاهش پیدا کرده است ولی در مورد گروه دوم (تامسولوسین) هیچ‌گونه رابطه معنی‌داری مشاهده نشد؛ که این به معنای عدم برابری میزان تأثیر هر دو دارو بر روی PVR بیماران با بزرگی خوش‌خیم پروستات می‌باشد.

در مورد تأثیر هر کدام از داروها بر روی کیفیت زندگی نسبت به هم در دوره‌های زمانی سه ماهه، با توجه به انجام تست Mann-Whitney، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده گردید ( $P=0/465$ ) که به معنای احتمال عدم برابری میزان تأثیر دو دارو بر روی شاخص کیفیت زندگی بیماران با بزرگی خوش‌خیم پروستات بود. به نظر می‌رسد تأثیرگذاری داروی تامسولوسین بر روی بهبود شاخص کیفیت زندگی بیماران بیشتر از روغن تخم کدو بوده است.

هر دارو علاوه بر فواید و اثرات مطلوب معمولاً عوارضی نیز به همراه دارد که با توجه به اهداف و انگیزه‌های اجرای این طرح مبنی بر کاهش عوارض دارویی در عین اثرگذاری مطلوب، در پایان مدت مداخله دارویی در ماه سوم، عوارض دارویی احتمالی بررسی گردید. طبق نتایج به‌دست‌آمده، مصرف روغن تخم کدو هیچ‌گونه عارضه‌ای برای مصرف‌کنندگان در پی نداشت. در حالیکه تامسولوسین سبب گیجی و سردرد و انزال رتروگرید در ۵ نفر از بیماران گشته بود.

## بحث

بزرگی خوش‌خیم پروستات (BPH) یکی از شایع‌ترین مشکلات ارولوژیک مردان بالای ۵۰ سال می‌باشد که با ناخوشی و ناتوانی‌های همراه آن اختلال جدی در شرایط کاری و زندگی عادی شخص ایجاد می‌کند. داروهای شیمیایی عوارض جانبی متعددی به همراه دارند که در صورت استفاده از داروهای گیاهی می‌توان از عوارض جانبی داروهای شیمیایی کاست [۴]. بلوک‌کننده‌های گیرنده آلفا شایع‌ترین دسته دارویی مورد استفاده در درمان بیماری BPH می‌باشند. تامسولوسین از پرکاربردترین

مرکزی و پراکندگی استفاده گردید. برای آنالیز داده‌ها آزمون آنالیز واریانس و کای دو استفاده شد.

با توجه به محاسبه حجم نمونه و معیارهای ورود و خروج طرح، ۸۰ بیمار مبتلا به بزرگی خوش‌خیم پروستات مراجعه‌کننده به درمانگاه ارولوژی وارد مطالعه شدند. در مدت زمان انجام مطالعه ۷ نفر از بیماران از ادامه شرکت در مطالعه انصراف داده و ۷۳ نفر باقی ماندند. میانگین سنی این بیماران  $7/04 \pm 63/59$  و رنج سنی آنها بین ۵۰ تا ۸۵ سال بود. از ۷۳ بیمار مورد مطالعه، ۳۹ نفر ( $53/4\%$ ) تحت درمان با روغن تخم کدو (گروه اول) و ۳۴ نفر ( $46/6\%$ ) تحت درمان با تامسولوسین (گروه دوم) قرار گرفتند. میانگین سنی گروه اول  $7/38 \pm 64/36$  و میانگین سنی گروه دوم  $6/63 \pm 62/71$  بود و بین میانگین سنی دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $P=0/698$ ).

بین سه پارامتر قد ( $P=0/660$ )، وزن ( $P=0/261$ ) و BMI ( $P=0/309$ ) در دو گروه نیز اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. تأثیر مقدار BMI بر روی شاخص کیفیت زندگی طبق آنالیز آماری همبستگی (Spearman Correlate) انجام شد که رابطه معنی‌داری بین آنها مشاهده نشد ( $P=0/599$ ).

IPSS بیماران در سه نوبت اندازه‌گیری شد. نوبت اول قبل از شروع درمان، نوبت دوم یک ماه پس از شروع درمان و نوبت سوم در انتهای ماه سوم بود. با توجه به مقادیر P-Value به‌دست‌آمده ( $P<0/05$ ) در هر دو گروه و بین هر سه نوبت اندازه‌گیری می‌توان به مؤثر بودن مصرف هر دو دارو در کاهش مقادیر IPSS اشاره کرد. همچنین به مرور زمان و با مصرف متناوب داروها، کاهش مقادیر IPSS به صورت معنی‌داری گزارش شد.

در مورد تأثیر هر یک از داروها نسبت به یکدیگر در دوره‌های زمانی یکسان نیز اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید ( $P>0/05$ ). که این به معنی برابری میزان تأثیر هر دو دارو بر روی IPSS بیماران با بزرگی خوش‌خیم پروستات در نظر گرفته شد. با توجه به مقادیر P-Value به دست آمده ( $P<0/05$ ) در هر دو گروه می‌توان به تأثیر یکسان مصرف هر دو دارو در تغییر مقادیر PSA پی برد.

در مورد تأثیر هر کدام از داروها نسبت به هم در دوره‌های زمانی سه ماهه مشابه، با توجه به انجام تست Mann-Whitney بر روی آن، اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید ( $P=0/49$ ) که این به معنی برابری میزان تأثیر هر دو دارو بر روی PSA بیماران بزرگی خوش‌خیم پروستات در نظر گرفته شد. در مورد تأثیر هر کدام از

درمان با تامسولوسین تفاوت معنی داری در کاهش IPSS بین دو گروه گزارش نشد و لذا می توان به صورت تقریبی میزان اثرگذاری هر دو داروی مصرفی را یکسان در نظر گرفت.

در برخی مطالعات پیشین، به تأثیر گیاهان دارویی از جمله روغن تخم کدو در کاهش IPSS بیماران اشاره شده است. به عنوان مثال در مطالعه مروری سیستماتیک انجام شده توسط دامیانو و همکارانش در سال ۲۰۱۶ در ایتالیا تحت عنوان «نقش تخم کدو در درمان BPH»، بهبود IPSS و یوروفلومتری تأیید شده است [۸]. در مطالعه دیگری که توسط Qingwen Xie و همکارانش در سال ۲۰۱۲ صورت گرفته است، بهبود معنی دار در IPSS طی ۱۲ ماه بررسی مشاهده گردید [۹]. در مطالعه کالسون و همکارانش نیز IPSS پس از گذشت سه ماه در گروه تحت درمان (۳۶٪) در مقایسه با گروه شاهد (۸٪) به صورت چشمگیری کاهش داشته است [۱۰]. همچنین در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۲ توسط Dvorkin و همکارانش در مورد نقش داروهای گیاهی در درمان علائم بزرگی پروستات صورت گرفته است، بهبود ۴۱ درصدی در IPSS بیماران بعد از گذشت سه ماه مشاهده گردید [۱۱].

از سوی دیگر در تعدادی از مطالعات به عدم تأثیرگذاری و یا حتی رد تأثیر این گیاه دارویی (روغن تخم کدو) در کاهش IPSS بیماران اشاره شده است؛ به طور مثال طی تحقیقات Vahlensieck و همکارانش در سال ۲۰۱۵ درباره نقش روغن تخم کدو در کاهش علائم ادراری تحتانی با استفاده از پرسشنامه IPSS به مدت یک سال، در میزان پاسخ به درمان (در دریافت کنندگان عصاره دانه کدو و دارونما) اختلاف معنی داری مشاهده نشده است [۱۲].

لذا با توجه به نتایج به دست آمده در مقالات مختلف، این نکته اساسی قابل ذکر است که تحقیقات در این زمینه بسیار کمتر از آن است که بتوان به طور قطع از تأثیرگذاری روغن تخم کدو بر روی IPSS بیماران BPH یقین حاصل کرد. به نظر می رسد مواد فیتوشیمیایی موجود در تخم کدو از جمله اسیدهای چرب غیراشباع مانند Palmitic, Oleic, Linoleic acid و Tocopherol با اثرات ضدالتهابی و آنتی اکسیدانی خود و فیتواسترول و امگا با اثرات احتمالی آنتی پرولیفراسیون و آنتی آندروژنیک سبب افزایش efficacy مثانه و پروستات در نتیجه رفع انسداد دینامیک مجاری ادرار و بهبود علائم بیمار

داروهای این دسته است که به دلیل عوارض کمتر نسبت به سایر داروهای شیمیایی، از محبوبیت بیشتری برخوردار است اما همچنان عوارضی را برای برخی از بیماران مصرف کننده همچون گیجی و سردرد و انزال رتروگرید ایجاد می کند که مطالعه ما آن را تأیید می کند [۵].

تا به حال مطالعات مختلفی در حجم های گوناگون در حیوانات و انسان انجام شده که شامل بررسی نقش تخم کدو بر روی علائم ادراری بیماران با بزرگی خوش خیم پروستات بوده است، با این حال نتایج مطالعات در بسیاری موارد با یکدیگر متفاوت بوده و بررسی های تکمیلی برای نتیجه گیری قطعی لازم به نظر می رسد [۶،۷].

این پژوهش به صورت کار آزمایی بالینی تصادفی سازی شده بر روی ۷۳- بیمار مبتلا به بزرگی خوش خیم پروستات مراجعه کننده به درمانگاه اورولوژی بیمارستان بهشتی همدان در سال ۱۳۹۸ صورت پذیرفت. ۳۹ نفر (۵۳/۴٪) از بیماران در گروه درمان با روغن تخم کدو (گروه اول) و ۳۴ نفر (۴۶/۶٪) در گروه درمان با تامسولوسین (گروه دوم) قرار گرفتند. میانگین سنی و BMI بیماران در دو گروه تفاوت آماری معنی داری نداشت.

یکی از مهم ترین پارامترهای بررسی شده در این مطالعه، IPSS بیماران می باشد، لذا با توجه به اهداف این مطالعه، مقدار IPSS بیماران در سه نوبت به صورت جداگانه سنجیده شد. نوبت اول اندازه گیری IPSS مربوط به قبل از شروع مداخله ی درمان دارویی بود. نوبت دوم پس از گذشت یک ماه از شروع درمان و نوبت سوم نیز در پایان ماه سوم اندازه گیری شد. مقدار میانگین IPSS بیماران در گروه اول (درمان با روغن تخم کدو) پس از گذشت یک ماه از شروع درمان ۱/۷۵ واحد کاهش یافت که این کاهش در پایان ماه سوم به ۳/۶۲ واحد رسید. در مورد بیماران گروه دوم (درمان با تامسولوسین) نیز مقدار میانگین IPSS پس از گذشت یک ماه از شروع درمان ۳/۲۳ واحد کاهش را نشان داد که این کاهش در پایان ماه سوم به ۴/۹۳ واحد رسید. آنالیزهای آماری از کاهش معنی دار مقدار میانگین IPSS هر دو گروه، در طی سه ماه از شروع درمان حکایت دارد. همچنین کاهش IPSS با تداوم مصرف دارو ارتباط دارد و مقادیر IPSS در ماه اول نسبت به ماه سوم به صورت معنی داری کاهش پیدا کرده است. کاهش IPSS در پایان دوره ی سه ماهه مداخله درمانی در هر دو گروه معنی دار گزارش شد و با وجود کاهش مختصر در گروه تحت

آنتی‌اکسیدانی می‌باشند [۱۵]. آنتی‌اکسیدان‌ها باعث افزایش طول عمر می‌شوند [۴]. زیرا محصولات ناشی از استرس اکسیداتیو در بدن از جمله Reactive Nitrogen species (RNS) و Reactive Oxygen species (ROS) را خنثی می‌کنند. استرس اکسیداتیو با اثر بر روی سیگنال‌های بین‌سلولی سبب کاهش DNA Repair، تخریب پروتئین و لیپید در سلول‌های پروستات و افزایش turn over سلولی می‌شود و در نتیجه سبب هیپرپلازی پروستات می‌گردد [۴].

همچنین امگا ۳ و ۶ و ۹ با جلوگیری از تبدیل تستسترون به DHT نقش آنتی‌اندروژنیکی ایفا می‌کنند [۱۴]. PSA آنتی‌ژن تولید شده در سلول‌های اپی‌تلیال پروستات است که با توجه به افزایش آن در هنگام ابتلا به سرطان پروستات، رایج‌ترین روش غربالگری سرطان پروستات می‌باشد. در این مطالعه، اندازه‌گیری مقدار PSA یک‌بار قبل از شروع درمان دارویی و بار دیگر در پایان ماه سوم پس از دریافت دارو، اندازه‌گیری شد. میانگین PSA بیماران در گروه اول (درمان با روغن تخم کدو) پس از گذشت سه ماه از شروع درمان ۴/۸۱ درصد و در گروه دوم (درمان با تامسولوسین) ۱۱/۲۵ درصد افزایش یافته است که طبق آنالیزهای آماری انجام شده، افزایش میانگین PSA در هر دو گروه معنی‌داری بوده است. با وجود مختصر افزایش بیشتر PSA در گروه تحت درمان با تامسولوسین، تفاوت معنی‌داری در افزایش میانگین PSA بین این گروه با گروه تحت درمان با روغن تخم کدو گزارش نشد و می‌توان میزان اثرگذاری هر دو داروی مصرفی بر روی PSA را یکسان در نظر گرفت.

این یافته مشابه تعدادی از مطالعات انجام شده می‌باشد. به طور مثال در مطالعه انجام شده توسط Hong و همکارانش در سال ۲۰۰۹، اثر روغن تخم کدو با دوز روزانه ۳۲۰ میلی‌گرم در مقایسه با پلاسبو بر روی PSA، در ماه‌های اولیه روند نزولی داشته است ولی با گذشت زمان، مقدار PSA روند صعودی پیدا کرده، به طوری که پس از یکسال از شروع مطالعه میزان PSA نسبت به آغاز ۱۰٪ افزایش یافته است [۱۶]. همچنین در مطالعه‌ای که Leibbrand و همکارانش در سال ۲۰۱۹ بر روی اثر عصاره تخم کدو حاوی بر هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات ۶۰ بیمار مبتلا به BPH به مدت ۱۲ هفته انجام دادند، مقدار PSA بیماران از میانگین ۱/۲۵ نانوگرم در میلی‌لیتر به ۱/۵۲ نانوگرم در میلی‌لیتر افزایش یافت که با توجه به آنالیز آماری معنی‌دار نبوده است [۱۷]. همچنین در مطالعه Vahlensieck و

می‌شوند. فیتواسترول موجود در تخم کدو از لحاظ ساختاری شبیه استروژن و آندروژن می‌باشد و به علت این شباهت ساختاری، فیتواسترول به صورت رقابتی به رسپتورهای آندروژن باند شده و سبب کاهش اتصال تستسترون و در نتیجه کاهش تبدیل تستسترون به DHT می‌شود؛ همچنین تخم کدو دارای اسیدهای چرب غیراشباع می‌باشد که با دو مکانیسم احتمالی جلوگیری از پرولیفراسیون سلولی و اثر بروی  $PG_2\alpha$  و  $PGE_2$  سبب افزایش تون عضلات دترسور مثانه و حفظ فعالیت طبیعی مثانه با وجود بزرگی پروستات می‌گردد [۱۳].

حجم زیاد ادرار باقی‌مانده (PVR) در مثانه یکی از تظاهرات BPH است. لذا در این مطالعه اندازه‌گیری این پارامتر به وسیله سونوگرافی در دو نوبت، قبل از شروع درمان دارویی و در انتهای ماه سوم انجام شد. مقدار میانگین PVR بیماران در گروه اول (درمان با روغن تخم کدو) پس از گذشت سه ماه از شروع درمان ۲۳ درصد و در مورد بیماران گروه دوم (درمان با تامسولوسین) نیز ۱۶/۴۷ درصد کاهش نشان داد. در گروه اول (درمان با روغن تخم کدو) میزان کاهش PVR معنی‌دار بود در حالی که علی‌رغم کاهش نسبی PVR در گروه دوم (درمان با تامسولوسین)، این کاهش PVR از نظر آماری معنی‌دار گزارش نشد. این موضوع نشان دهنده برتری احتمالی تأثیر روغن تخم کدو در کاهش PVR بیماران نسبت به درمان با تامسولوسین است.

در مطالعه Vahlensieck و همکارانش در سال ۲۰۱۵، در مقدار میانگین PVR در هر دو گروه عصاره تخم کدو و دارونما در مدت یک‌ساله مطالعه، تغییری معنی‌داری در مقدار PVR مشاهده نشد [۱۲]. به نظر می‌رسد برتری نسبی تخم کدو در کاهش PVR نسبت به تامسولوسین به نقش چندگانه مواد فیتوشیمیایی موجود در تخم کدو از جمله اسیدهای چرب غیراشباع و توکوفرول و امگا ۳، ۶ و ۹ در کاهش تون عضلات صاف گردن مثانه، افزایش عملکرد دترسور مثانه و نقش آنتی‌پرولیفراسیون آنها مربوط می‌باشد. در حالی که تامسولوسین تنها با نقش آلفابلاکری خود سبب کاهش مقاومت خروجی مثانه می‌شود. همچنین توکوفرول موجود در Pumpkin seed بیشتر از گیاهان مشابه است که سبب افزایش نقش ضدالتهابی ویتامین E می‌شود [۱۴].

رنگدانه موجود در تخم کدو (Carotenoids) که شامل Carotene Lutien و B-Carotene می‌باشد نیز دارای خواص



بهبود علائم ادراری بیمار می‌گردد. همچنین آمینواسیدهای موجود در تخم کدو با نقش بر روی نوروترانسمیترهای مرکزی مؤثر بر روی مثانه سبب بهبود عملکرد مثانه می‌شوند [۸].

شاخص کیفیت زندگی به دلیل علائم ادراری (Quality of Life Due to Urinary Symptoms)، بیان کننده میزان کیفیت زندگی بیماران به صورت نسبی می‌باشد و اعداد کوچک‌تر در این شاخص نشان دهنده کیفیت زندگی بهتر بیماران است در حالی که اعداد بزرگ‌تر نشان دهنده وخیم بودن علائم ادراری و نارضایتی بیماران می‌باشد. در این مطالعه پرسشنامه شاخص کیفیت زندگی یک‌بار قبل از شروع درمان و بار دیگر در پایان ماه سوم در بیماران بررسی شد و مقدار این شاخص محاسبه گردید. میانگین مقدار شاخص کیفیت زندگی بیماران در گروه اول (درمان با روغن تخم کدو) پس از گذشت سه ماه از شروع درمان ۰/۷۴ واحد کاهش پیدا کرد و مقدار آن را از ۲/۴۱ به ۱/۶۷ رسید. در بیماران گروه دوم (درمان با تامسولوسین) نیز ۰/۹۷ واحد کاهش شاخص کیفیت زندگی مشاهده شد و مقدار آن از ۲/۳۵ به ۱/۳۸ رسید. طبق آنالیزهای آماری انجام شده تغییرات مقدار میانگین شاخص کیفیت زندگی بیماران در هر دو گروه به صورت معنی‌داری کاهش یافته است.

در مقایسه اثر دو درمان دارویی، برتری گروه دوم (درمان با تامسولوسین) در کاهش شاخص کیفیت زندگی بیماران را نشان داده شد و به نظر می‌رسد شاخص کیفیت زندگی (کیفیت زندگی بالاتر) این گروه نسبت به گروه اول بیشتر کاهش پیدا کرده است. در مطالعه مروری سیستماتیک انجام شده توسط دامیانو و همکارانش در سال ۲۰۱۶ و نیز در مطالعه Qingwen Xie و همکارانش در سال ۲۰۱۲ نشان داده شده است که کیفیت زندگی بیماران به صورت معنی‌داری بهبود یافته کرده است [۹]. همچنین در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۲ توسط Dvorkin و همکارانش در مورد نقش داروهای گیاهی در درمان علائم بزرگی پروستات انجام شده، بهبود ۴۶ درصدی کیفیت زندگی بیماران مشاهده گردید، با این حال ذکر شده است که استفاده از داروهای گیاهی به‌عنوان درمان اصلی یا مکمل در BPH نیاز به بحث و مطالعه بیشتری دارد [۱۱].

یکی از اهداف مهم این طرح، یافتن داروی گیاهی با عوارض پایین و اثر مطلوب بوده است. با توجه به اینکه در مطالعه حاضر نیز همانند مطالعات قبلی عوارض دارویی قابل ذکر برای مصرف

همکارانش در سال ۲۰۱۵ نیز تغییر معنی‌داری در میانگین PSA هیچ‌یک از دو گروه تحت درمان با عصاره تخم کدو و دارونما، در مدت یک‌سال مطالعه مشاهده نشد [۱۲].

با توجه به تفاوت نتایج به دست آمده در این مطالعه و مطالعات دیگر می‌توان نتیجه‌گیری کرد که تخم کدو و تامسولوسین سبب کاهش PSA نمی‌شوند [۱۶]. افزایش معنی‌دار PSA در کوتاه‌مدت در این مطالعه ممکن است به دلیل افزایش حجم معنادار پروستات و در نتیجه تولید بیشتر PSA توسط سلول‌های اپی‌تلیال پروستات باشد. حجم پروستات بیماران بوسیله سونوگرافی در دو نوبت، نوبت اول قبل از شروع درمان دارویی و نوبت دوم در انتهای ماه سوم اندازه‌گیری شد. در میانگین حجم پروستات بیماران در گروه اول (درمان با روغن تخم کدو) پس از گذشت سه ماه از شروع درمان ۸/۹۵ درصد و در گروه دوم (درمان با تامسولوسین) ۷/۹۹ درصد افزایش مشاهده شد. طبق آنالیزهای آماری انجام شده میانگین حجم پروستات بیماران در هر دو گروه به صورت معنی‌داری افزایش یافته است و این افزایش در بین گروه اول و دوم تفاوت معنی‌داری نداشته است که برخلاف نتایج به دست آمده در تعدادی از مطالعات قبلی می‌باشد. به‌طور مثال طبق مطالعه انجام شده توسط Abdel-Rahman و همکارانش در سال ۲۰۰۶ در مصر، بر روی ۵۰ موش نر بالغ دچار BPH القا شده با میترال، درمان با روغن تخم کدو به مدت ۴ هفته سبب کاهش سایز قسمت و نترال پروستات شده است [۱۸]. از سوی دیگر Hong و همکارانش در سال ۲۰۰۹ با بررسی بیماران مبتلا به BPH در طول یک‌سال به این نتیجه رسیدند که مصرف روغن تخم کدو، تفاوت معنی‌داری بر میزان حجم پروستات بیماران نداشته است [۱۶]. همچنین، Vahlensieck و همکارانش در سال ۲۰۱۵، در مدت یک سال تفاوت معنی‌داری در میانگین حجم پروستات در گروه عصاره تخم کدو و گروه دارونما نیافتند [۱۲]. افزایش معنی‌دار حجم پروستات در بیماران تحت درمان با تخم کدو و تامسولوسین در این مطالعه علی‌رغم مؤثر بودن معنادار درمان با هر دو داروی فوق در بهبود علائم ادراری بیمار (IPSS)، تأییدی بر عدم تأثیر حجم پروستات بر روی کاهش IPSS و بهبود علائم می‌باشد. همچنین تخم کدو با مکانیسمی به غیر از کاهش حجم پروستات سبب افزایش ظرفیت و عملکرد مثانه و متعاقباً بهبود علائم ادراری بیمار می‌شود. به‌طور مثال اسیدهای چرب موجود در تخم کدو سبب افزایش تون عضلات دترسور مثانه و در نتیجه

## ملاحظات اخلاقی

با توجه به ماهیت بیماری، بیمارانی برای ورود به مطالعه انتخاب شدند که از نظر متخصص ارولوژی، مداخله مدنظر بر روی آنها مقدور بوده و در طی مدت سه ماه مطالعه، امکان تحت نظر گرفتن بدون مداخله جراحی بر روی آنها امکان پذیر بوده و هیچ گونه منع اخلاقی وجود نداشته باشد؛ به عبارت دیگر عدم نتیجه گیری از داروی تخم کدو، مشکل بالینی خاصی برای بیمار ایجاد نکند. تمامی بیماران دریافت کننده مداخله دارویی با رضایت کامل وارد مطالعه شده و به صورت آگاهانه فرم رضایت نامه تحقیق را مطالعه و امضا نمودند. به کلیه بیماران اطمینان داده شد که اطلاعات فردی آنان به صورت محرمانه نزد مجریان مطالعه باقی خواهد ماند و از یافته های بیماران بدون افشای مشخصات فردی استفاده آماری خواهد شد. شرکت در مطالعه کاملا آزاد بوده و عدم تمایل به همکاری در طرح هیچ خللی در سیر مراقبت بیمار ایجاد نکرده است. همچنین این مطالعه تائید کمیته اخلاق دانشگاه به شماره IR.UMSHA.REC.1398.429 و کد مرکز کارآزمایی های بالینی ایران (IRCT) به شماره IRCT20120215009014N340 را اخذ نموده است.

## منابع مالی

منابع مالی این مطالعه توسط نویسندگان تامین شده است.

## تعارض منافع

بین نویسندگان، هیچگونه تعارض منافی وجود ندارد.

روغن تخم کدو مشاهده نشد، احتمال دارد استفاده این دارو بی خطر باشد، با این حال برای اطمینان بیشتر مطالعات گسترده در این حوزه ضروری به نظر می رسد. قابل ذکر است که داروی تامسولوسین همانند دیگر داروهای شیمیایی عوارضی به همراه دارد و در این مطالعه ۱۴/۷ درصد از بیماران تحت درمان با تامسولوسین، عوارضی همچون گیجی، سردرد، انزال رتروگراد و اریتم همراه با خارش را گزارش کردند و از این موضوع ابراز نارضایتی داشتند.

اما ذکر چند نکته ضروری به نظر می رسد، اول آنکه این پژوهش بر روی تعداد محدودی از بیماران صورت گرفته و برای کسب اطمینان از نتایج به دست آمده حجم نمونه بالاتری مورد نیاز است و دوم آنکه این مطالعه نتایج مصرف داروهای گیاهی را در مدت سه ماهه ارزیابی کرده است و برای تجویز قطعی این دارو بررسی آثار و نتایج بلندمدت مفید به نظر می رسد.

## نتیجه گیری

در نهایت با توجه به نتایج به دست آمده، به نظر می رسد مصرف روغن تخم کدو می تواند به عنوان داروی جایگزین تامسولوسین، با اثر بخشی یکسان و عوارض کمتر، جایگاه مناسبی در درمان BPH در آینده بدست آورد؛ با توجه به بومی بودن، در دسترس بودن و ارزان تر بودن روغن تخم کدو و عوارض جانبی محدود به نظر می رسد، سرمایه گذاری بر روی انجام این گونه تحقیقات می تواند گام مؤثری برای تولید داروهای بدون عوارض جانبی باشد و همچنین رضایتمندی بیشتر بیماران را به همراه آورد.

## References

- Hayes RB, Ziegler RG, Gridley G, Swanson C, Greenberg RS, Swanson GM, et al. Dietary factors and risks for prostate cancer among blacks and whites in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1999; 8 (1):25-34
- Eleazu C, Eleazu K, Kalu W. Management of benign prostatic hyperplasia: Could dietary polyphenols be an alternative to existing therapies? *Front Pharmacol.* 2017; 8:234. [DOI:10.3389/fphar.2017.00234] [PMID] [PMCID]
- Kaviani A, Golshan A R, Javanmard B, Lotfi B, Zahedi B.. Safety and efficacy of anticholinergic and  $\alpha$ -blocker combination therapy in treatment of benign prostatic hyperplasia. *Ann Mil Health Sci Res.* 2010; 7 (4): 268. [in Persian]
- Ma CH, Lin WL, Lui SL, Cai X-Y, Wong VT, Ziea E, et al. Efficacy and safety of Chinese herbal medicine for benign prostatic hyperplasia: systematic review of randomized controlled trials. *Asian J Androl.* 2013; 15(4):471. [DOI:10.1038/aja.2012.173] [PMID] [PMCID]



5. Tanagho EA, McAninch JW. Smith's general urology. Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2008.
6. Roehborn CG, Connell J. epidemiology, pathophysiology & natural history of prostate hyperplasia. In: Inp.c.wals (Ed.), Campbell urology. 10th Ed. Philadelphia: Saunders; 2012. p. 2572-2586.
7. Lee SE, Hwang HJ, Ha JS, Jeong HS, Kim JH. Screening of medical plant extracts for antioxidant activity. Life Sciences 2003; 73: 167-79. [[DOI:10.1016/S0024-3205\(03\)00259-5](https://doi.org/10.1016/S0024-3205(03)00259-5)]
8. Damiano R, Cai T, Fornara P, Franzese CA, Leonardi R, Mirone V. The role of Cucurbita pepo in the management of patients affected by lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: A narrative review. Archives of Italian Urology and Andrology. 2016; 88(2):136-43. [[DOI:10.4081/aiua.2016.2.136](https://doi.org/10.4081/aiua.2016.2.136)] [PMID]
9. Xie Q, Leng J, Lv J, Pantuck A, Yen L, Shariff M, et al. Saw Palmetto-Based Nutritional Supplement Prostataplex Relieves Symptoms of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) in Patients with Mild to Moderate BPH. Open J Urol. 2012; 2:104-8. [[DOI:10.4236/oju.2012.23018](https://doi.org/10.4236/oju.2012.23018)]
10. Coulson S, Rao A, Beck SL, Steels E, Gramotnev H, Vitetta L. A phase II randomised double-blind placebo-controlled clinical trial investigating the efficacy and safety of ProstateEZE Max: a herbal medicine preparation for the management of symptoms of benign prostatic hypertrophy. Complement Ther Med. 2013; 21(3):172-9. [[DOI:10.1016/j.ctim.2013.01.007](https://doi.org/10.1016/j.ctim.2013.01.007)] [PMID]
11. Dvorkin L, Song KY. Herbs for benign prostatic hyperplasia. Annals of Pharmacotherapy. 2002; 36(9):1443-52 [[DOI:10.1345/aph.1A228](https://doi.org/10.1345/aph.1A228)] [PMID]
12. Vahlensieck W, Theurer C, Pfitzer E, Patz B, Banik N, Engelmann U. Effects of pumpkin seed in men with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia in the one-year, randomized, placebo-controlled GRANU study. Urol Int. 2015; 94(3):286-95 [[DOI:10.1159/000362903](https://doi.org/10.1159/000362903)] [PMID]
13. Lee SE, Hwang HJ, Ha JS, Jeong HS, Kim JH. Screening of medical plant extracts for antioxidant activity. Life Sciences 2003; 73: 167-79. [[DOI:10.1016/S0024-3205\(03\)00259-5](https://doi.org/10.1016/S0024-3205(03)00259-5)]
14. Mantle D, Eddeb F, Pickering AT. Comparison of relative antioxidant activities of British medicinal plant species in-vitro. J Ethnopharmacol. 2000; 72: 47-51. [[DOI:10.1016/S0378-8741\(00\)00199-9](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00199-9)]
15. Yadav M, Jain S, Tomar R, Prasad G, Yadav H. Medicinal and biological potential of pumpkin: an updated review. Nutr Res Rev. 2010;23(2):184-90. [[DOI:10.1017/S0954422410000107](https://doi.org/10.1017/S0954422410000107)] [PMID]
16. Hong H, Kim C-S, Maeng S. Effects of pumpkin seed oil and saw palmetto oil in Korean men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. Nutr Res Pract. 2009; 3(4):323-7. [[DOI:10.4162/nrp.2009.3.4.323](https://doi.org/10.4162/nrp.2009.3.4.323)] [PMID] [PMCID]
17. Xanthopoulou MN, Nomikos T, Fragopoulou E, Antonopoulou S. Antioxidant and lipoxygenase inhibitory activities of pumpkin seed extracts. FRI. 2009; 42:641-646. [[DOI:10.1016/j.foodres.2009.02.003](https://doi.org/10.1016/j.foodres.2009.02.003)]
18. Abdel-Rahman MK. Effect of pumpkin seed (Cucurbita pepo L.) diets on benign prostatic hyperplasia (BPH): chemical and morphometric evaluation in rats. World J Chem. 2006; 1(1):33-40.