

# ارتباط مصرف استامینوفن با قند مایع نخاع در تب و تشنج

## چکیده

زمینه و هدف: افزایش قند خون و مایع نخاع در تب و تشنج به‌طور شایع رخ می‌دهد. آزادسازی سریع کورتیزول و آدرنالین پس از تشنج، به‌عنوان واکنش استرس‌زا، منجر به این افزایش می‌گردد. در طی تب، آزادسازی اینترلوکین ۱ بتا، به‌عنوان سیتوکین اندوژن پیوژن منجر به مهار آزادسازی انسولین و کورتیزول می‌گردد. این حوادث می‌تواند همراهی میان غلظت قند مایع نخاع و دمای بدن در مطالعه حاضر را شرح دهد. هدف از مطالعه حاضر بررسی ارتباط مصرف استامینوفن و قند مایع نخاع در تب و تشنج می‌باشد.

روش بررسی: در مطالعه مقطعی تحلیلی حاضر، مایع نخاع ۶۲ کودک (۱۸-۳ ماه) دچار تب و تشنج آنالیزگردید. متوسط غلظت قند مایع نخاع در کودکانی که ۶ ساعت قبل از تشنج استامینوفن دریافت کرده بودند با گروهی که استامینوفن دریافت نکردند، با استفاده از تست‌های آماری T-student test و Mann-whitney test، آنالیز و با هم مقایسه گردید.

یافته‌ها: متوسط قند مایع نخاع در کودکانی که استامینوفن دریافت نکردند در مقایسه با گروه دریافت‌کننده استامینوفن، به‌طور قابل ملاحظه‌ای بالاتر بود. ( $82 \pm 8$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر در مقایسه با  $53 \pm 4$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر). نتیجه‌گیری: غلظت قند مایع نخاع در کودکان دچار تب و تشنج، با مصرف استامینوفن کاهش می‌یابد.

کلیدواژه‌ها: ۱- قند مایع نخاع ۲- استامینوفن ۳- تب و تشنج

\*دکتر فهیمه احسانی پورا I

دکتر مریم اردلان II

تاریخ دریافت: ۱۴/۵/۸۶، تاریخ پذیرش: ۹/۷/۸۶

## مقدمه

شدت تب همراهی با افزایش قند مایع نخاع دارد<sup>(۷)</sup> از آنجائیکه کودکان تب‌دار اغلب موارد جهت کنترل تب استامینوفن دریافت می‌کنند، لذا تأثیر آن بر سطح قند مایع نخاع باید مورد ارزیابی قرار گیرد. تاکنون بجز یک تحقیق که آن هم در ایران انجام شده است، تحقیق دیگری در جهان انجام نشده است. مطالعه مقطعی-تحلیلی حاضر با هدف بررسی اثر استامینوفن بر روی قند مایع نخاع انجام گرفته است.

## روش بررسی

در این مطالعه مقطعی-تحلیلی ۷ ساله که بر روی کودکان ۱۸-۳ ماه بستری در بخش کودکان بیمارستان

تب و تشنج در ۴-۳٪ کودکان رخ می‌دهد.<sup>(۱)</sup> توصیه می‌گردد در این موارد بخصوص در اولین حمله تب و تشنج، بذل مایع نخاع جهت رد عفونت مغزی انجام گردد. در آنالیز مایع نخاع، وجود باکتری، گلبول سفید، کاهش قند و افزایش پروتئین حائز اهمیت می‌باشد. به‌طور شایع، افزایش قند خون و مایع نخاع در تب و تشنج رخ می‌دهد.<sup>(۲و۳)</sup> متعاقب استرس ناشی از تشنج، آزادسازی سریع کورتیزول و آدرنالین منجر به افزایش غلظت قند می‌گردد.<sup>(۳)</sup> دلیل افزایش قند مایع نخاع در طی تب، آزادسازی اینترلوکین I می‌باشد، اینترلوکین I، سیتوکین آندوژنی است که از طریق مهار انسولین<sup>(۴و۵)</sup> و ترشح کورتیزول<sup>(۶)</sup> منجر به افزایش قند مایع نخاع می‌گردد. برخی تحقیقات نشان داده‌اند،

این مقاله خلاصه‌ای از پایان‌نامه خانم دکتر مریم اردلان در مقطع پزشکی عمومی به راهنمایی خانم دکتر فهیمه احسانی پورا می‌باشد. I) استادیار و فوق تخصص بیماری‌های عفونی کودکان، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران (\* مؤلف مسؤول). II) پزشک عمومی.

حضرت رسول اکرم(ص)، که با اولین تب و تشنج ساده در طی سال‌های ۱۳۸۲-۱۳۷۵ بستری شده بودند انجام گرفت، اطلاعات تمامی کودکانی که با تب و تشنج تحت بررسی آنالیز مایع نخاع قرار گرفتند و معیارهای ورود به تحقیق را داشتند در پرسشنامه ثبت گردید؛ این اطلاعات شامل سن و جنس و میزان قند مایع نخاع به میلی‌گرم در دسی‌لیتر و سابقه مصرف استامینوفن در ۶ ساعت قبل از تشنج بود. لازم به ذکر است معیارهای خروج از تحقیق شامل وجود پلئوسیتوزیس مایع نخاع و کشت یا اسمیر مثبت مایع نخاع و سابقه ترومای اخیر، بیماری متابولیک، صرع، سابقه تشنج قبلی و سوء تغذیه و مصرف هر نوع دارو بجز استامینوفن در ۶ ساعت گذشته و تشنج کمپلکس بود. در صورت وجود هر یک از موارد ذکر شده بیمار از مطالعه حذف می‌گردید.

غلظت قند مایع نخاع در کل بیماران  $13/5 \pm 63/4$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. اختلاف آماری معناداری از نظر سنی در سطح قند مایع نخاع در دو گروه I و II وجود نداشت. میانگین قند مایع نخاع در گروه I،  $82 \pm 8$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در گروه II،  $53 \pm 4$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود، این تفاوت بر اساس تست آماری Mann-whitney معنادار بود ( $P=0/0001$ ). البته در گروه A (۳-۸ ماه) نیز قند مایع نخاع در دریافت‌کنندگان استامینوفن پایین‌تر بود، ولیکن در این گروه این رابطه از نظر آماری معنادار نبود که دلیل آن می‌تواند تعداد کمتر بیماران این گروه باشد. از نظر جنسی تفاوت آماری معناداری در دو گروه مشاهده نگردید. (جدول شماره ۲)

## یافته‌ها

در مجموع ۶۳ کودک شرایط ورود به مطالعه را سنی بیماران به ۳ گروه سنی بر حسب ماه (۳-۸)، داشتند. ۲۷ کودک (۴۲/۹٪) دختر و ۳۶ کودک (۵۸/۱٪) پسر بودند. میانگین سنی بیماران  $11 \pm 4$  ماه بود. از نظر تقسیم (A ۹-۱۳)، B (۱۴-۱۸) C تقسیم شدند. در مجموع ۴۴ کودک (۷۰٪) در گروه دریافت‌کننده استامینوفن (II) و ۱۹ کودک (۳۰٪) در گروه بدون سابقه استامینوفن (I) قرار گرفتند. فراوانی کودکان در گروه A، ۱۵ نفر

جدول شماره ۱- متوسط قند مایع نخاع در ۳ گروه سنی

سن (ماه)	مصرف استامینوفن مثبت (Y) و منفی (N)	متوسط قند مایع نخاع mg/dl	Pvalue
۳-۸	Y: ۱۴ (۹۳/۳٪) N: ۱ (۶/۷٪)	۵۴/۷	۰/۱۳۳
۹-۱۳	Y: ۱۸ (۶۴/۳٪) N: ۱۰ (۳۵/۷٪)	۵۴/۶	۰/۰۰۰۱
۱۴-۱۸	Y: ۱۲ (۶۰٪) N: ۸ (۴۰٪)	۵۷/۰۸	۰/۰۰۰۱

جدول شماره ۲- متوسط قند مایع نخاع بر حسب جنس

مصرف استامینوفن مثبت (Y) و منفی (N)	جنس	متوسط قند مایع نخاع mg/dl	Pvalue
Y	پسر (۵۰٪): ۲۲	۵۶/۲۷	۰/۱۹۶
	دختر (۵۰٪): ۲۲	۵۴/۴	
N	پسر (۷۳/۷٪): ۱۴	۸۲	۰/۸۲۳
	دختر (۲۶/۳٪): ۵	۸۲	

## بحث

گروه بدون سابقه مطالعه حاضر نیز میانگین قند مایع نخاع در گروه بدون سابقه مصرف استامینوفن (گروه I)،  $82 \pm 8$  میلی گرم در دسی لیتر و در گروه با سابقه مصرف استامینوفن (گروه II)،  $53 \pm 4$  میلی گرم در دسی لیتر بود، این تفاوت بر اساس تست آماری Mann-whitney معنادار بود ( $P=0/0001$ ). بر اساس سن نیز در همه گروه‌های سنی بجز گروه A، گروه دریافت‌کننده استامینوفن سطح قند پائین‌تری داشتند، در گروه A (۸-۳ ماه) نیز قند مایع نخاع در دریافت‌کنندگان استامینوفن پائین‌تر بود، ولیکن در این گروه این رابطه از نظر آماری معنادار نبود که دلیل آن باید در تحقیقات گسترده‌تر مورد بررسی قرار گیرد، چرا که تعداد کمتر بیماران در این گروه می‌تواند از علل آن باشد. از محدودیت‌های این مطالعه، عدم ثبت قند خون قبل از انجام بذل مایع نخاع بود که البته با توجه به اینکه قند مایع نخاع دو گروه مقایسه شده، مبتلا به تب و تشنج بودند، بنابراین بررسی قند خون الزامی نبود، ولیکن با توجه به گذشته‌نگر بودن تحقیق برخی از پرونده‌ها فاقد پاسخ قند خون بود و برخی دیگر زمان انجام آزمایش خون ثبت نگردیده بود.

## نتیجه‌گیری

مصرف استامینوفن با مکانیسم کنترل تب می‌تواند سطح قند مایع نخاع را کاهش دهد.

قند مایع نخاع یکی از معیارهای مهم در تفسیر و آنالیز مایع نخاع می‌باشد. گلوکز از طریق انتشار ساده و از طریق شبکه کورویید وارد مایع مغزی نخاعی می‌گردد<sup>(۹،۸)</sup> در تحقیقات گوناگون مشخص شده است نه تنها تشنج منجر به افزایش قند مایع نخاع از طریق افزایش کورتیزول و آدرنالین می‌گردد<sup>(۲)</sup> بلکه تب نیز منجر به افزایش قند مایع نخاع می‌گردد.<sup>(۴)</sup> دلیل افزایش قند مایع نخاع در طی تب، آزادسازی اینترلوکین I می‌باشد؛ اینترلوکین I، سیتوکین آندوژنی است که از طریق مهار انسولین و ترشح کورتیزول منجر به افزایش قند مایع نخاع می‌گردد.<sup>(۶،۵)</sup> از آنجائیکه میزان قند مایع نخاع از اهمیت خاصی برخوردار است و اکثر این بیماران جهت کنترل تب از داروهای ضد تب بخصوص استامینوفن استفاده می‌کنند، لذا تأثیر این دارو بر روی قند مایع نخاع حائز توجه می‌باشد، متأسفانه در این زمینه جز یک تحقیق که در سال ۲۰۰۳ توسط دکتر محمودی و همکارانش در ایران انجام گرفت، تحقیق دیگری صورت نگرفته است.<sup>(۱۰)</sup> در تحقیق دکتر محمودی ۸۳ کودک در گروه بدون سابقه مصرف استامینوفن ۶ ساعت قبل تشنج و ۳۴ کودک در گروه با مصرف استامینوفن قرار گرفتند. نتیجه این تحقیق نشان داد در کودکان بدون سابقه مصرف استامینوفن سطح قند مایع نخاع به‌طور قابل ملاحظه‌ای بالاتر از

## فهرست منابع

- 1- Bergman I. Febrile seizure. In: Behrman Kligman. Nelson Text Book of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders CO;2004. p. 795-9.
- 2- Rutter N, Smales ORC. Calcium, magnesium and glucose levels in blood and CSF of children with febrile convulsions. Arch Dis Child 1976; 51: 141-43.
- 3- Wallace S. Investigation at presentation. In: Wallace S, editor. The Child with Febrile Seizures. London: Wright;

1988. P. 70-80.

4- Reimers JI. Interleukin-I beta induced transient diabetes mellitus in rats. A model of the initial events in the pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus? Dan Med Bull 1998; 45: 157-80.

5- Dinarello CA. Biology of interleukin-1. FASEB J 1988; 2: 108-15.

6- Lange CH, Cooney R, Vary TC. Central interleukin-1

partially mediates endotoxin-induced changes in glucose metabolism. *Am J Physiol* 1996; 271: E309-16.

7- Kiviranta T, Airaksinen EM, Tuomisto L. The role of fever on cerebrospinal fluid glucose concentration of children with and without convulsions. *Acta Paediatrica* 1995; 84: 1276-79.

8- Fishman RA. The glucose transporter protein and glycopenic brain injury. *N Engl J Med* 1991; 325: 731-32.

9- De Vivo DC, Trifiletti RR, Jacobson RI, Ronen GI. Defective glucose transport across the blood-brain barrier as a cause of persistent hypoglycorrhachia, seizures, and develop-mental delay. *N Engl J Med* 1991; 325: 703-9.

10- Mohammadi M, Mohebbi MR , Naderi F. CSF glucose concentration in infants with febrile convulsions and the possible effect of acetaminophen. *Indian Pediatrics* 2003; 40: 1183-86.

## *Study of the Correlation between Acetaminophen Consumption and CSF Glucose in Febrile Convulsion*

\*F. Ehsanipoor, MD<sup>I</sup>

M. Ardalan, MD<sup>II</sup>

### *Abstract*

**Background & Aim:** Hyperglycemia and hyperglycorrhachia are common associations of febrile seizures. Rapid release of cortisol and adrenaline after seizures as a stress reaction induces elevated glucose concentration. During fever release of interleukin-1 beta, an endogenous pyrogenic cytokine, inhibits insulin release and stimulates the secretion of cortisol. This may explain the correlation between CSF glucose concentration and body temperature in the present report. The purpose of our study was to assess the correlation between acetaminophen consumption and CSF glucose in febrile convulsion.

**Patients and Method:** In this cross-sectional analytic study, we analyzed CSF samples taken from 63 children with febrile convulsion whose ages ranged from 3 to 18 months. Comparisons between the mean CSF glucose concentrations in the children who had taken and not taken acetaminophen within 6 hours before convulsion were made using Students' t-test and Mann-Whitney test.

**Results:** CSF glucose levels were significantly higher ( $P = 0.0001$ ) in children who had not taken acetaminophen ( $82 \pm 8$  mg/dL,  $n =$ ) as compared with children who had taken acetaminophen ( $53 \pm 4$  mg/dL,  $n =$ ).

**Conclusion:** The use of acetaminophen decreases CSF glucose concentration in febrile convulsive children.

**Key Words:** 1) CSF Glucose      2) Acetaminophen      3) Febrile Convulsion

---

*This article is an abstract of Ms. Ardalan's thesis advised by Dr. Ehsanipoor in partial fulfillment of a medical doctor's degree.*

**I)** Assistant Professor of Pediatric Infectious Diseases. Rasool-e-Akram Hospital. Niayesh St., Sattarkhan Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (\*Corresponding Author)

**II)** General Practitioner.