اثر شیرخشت بر هیپربیلی‌روبینمی نوزادان

*دکتر احمد شاه‌فرهت I
دکتر اشرف محمدزاده II
دکتر محمد رمضانی III
محور امیری IV

چکیده

زمینه و هدف: زردی از مشکلات شایع دوران نوزادی به خصوص در نوزادان نارس است به طوری‌که فراوانی بروز زردی در میان این نوزادان ۸۰-۶۰٪ می‌باشد. یکی از داروهای سنّتی منطقه خراسان که برای درمان زردی در نوزادان استفاده می‌شود شیرخشت است. هدف از این پژوهش، بررسی اثر شیرخشت بر هیپربیلی‌روبینمی نوزادان می‌باشد.

روش کار: در این پژوهش که به صورت آینده‌نگر و دوسوکور انجام شد، ۱۰٤ نوزاد (۵۰ نوزاد در گروه مورد و ٥٤ نوزاد در گروه کنترل) که به علت ابتلا به زردی یا هیپربیلی‌روبینمی غیر مستقیم در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام رضا(ع) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد بستری شده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند.

یافته‌ها: در این مطالعه سطح بیلی‌روبین سرم در هر ۲ گروه از نوزادان در زمان بستری شدن با هم اختلاف آماری نداشت(p=۰/٤٥). سطح بیلی‌روبین سرم نیز پس از درمان در هر ۲ گروه تفاوت آماری نداشت. میانگین مدت زمان بستری در گروه مورد ۳۹/۱۲ ساعت و در گروه کنترل ۳۵/۱۱ ساعت بود، که با توجه به p=۰/۸۰ اختلاف آماری بین مدت زمان بستری در هر ۲ گروه وجود نداشت.

نتیجه‌گیری کلی: این مطالعه نشان می‌دهد که مصرف ٦ گرم شیرخشت برای درمان زردی نوزادان مؤثرتر از دارونما نمی‌باشد.

کلیدواژه‌ها: ۱ – زردی ۲ – هیپربیلی‌روبینمی غیرمستقیم ۳ – نوزادان

تاریخ دریافت: ۸۳/٤/۱٦، تاریخ پذیرش: ۸٤/۱/۱۷

مقدمه

زردی از بیماری‌های شایع دوران نوزادی می‌باشد که علت اصلی آن کمبود آنزیم گلوکورونیل ترانسفراز است.[۱-۳] در حضور مواردی که سبب آسیب سد مغزی ـ خونی می‌شوند، افزایش سطح بیلی‌روبین سرم باعث آسیب

I) استادیار و فوق‌تخصص نوزادان، بیمارستان امام رضا(ع)، خیابان ابن‌سینا، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی مشهد، مشهد، ایران(*مولف مسؤول).
II) دانشیار و فوق تخصص نوزادان، بیمارستان امام رضا(ع)، خیابان ابن‌سینا، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی مشهد، مشهد، ایران.
III) دانشیار داروسازی، دانشکده داروسازی، بلوار وکیل‌آباد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی مشهد، مشهد، ایران.
IV) کارشناس پرستاری، بیمارستان امام رضا(ع)، خیابان ابن‌سینا، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی مشهد، مشهد، ایران.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

سلول‌های مغزی (خصوصاً هسته‌های قاعده مغز و هیپوکامپ) شده که منجر به بروز کرن‌ایکتروس می‌شود.[۲،۳] روش‌های درمان هیپربیلی‌روبینمی در نوزادان شامل فتوتراپی، تعویض خون، استفاده از مواد شیمیایی مختلف می‌باشد.[۱-۳] شیرخشت از جمله موادی می‌باشد که در فرهنگ سنتی ایران و منطقه خراسان برای درمان زردی نوزادان استفاده می‌شود. اگر چه مکانیسم اثر آن در کاهش بیلی‌روبین مشخص نیست اما شیرخشت به عنوان مسهل ممکن است با قطع سیکل انتروهپاتیک بیلی‌روبین در کاهش بیلی‌روبین سرم موثر باشد. در این پژوهش سعی شد تا اثر این ماده گیاهی بر کاهش بیلی‌روبین نوزادان مشخص شود.

روش بررسی

این مطالعه به صورت آینده نگر و دوسوکور در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان بیمارستان امام رضا(ع) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شد. نوزادانی در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند که میزان بیلی‌روبین سرم آنها در حدود ۲۹-۱۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود و روش درمان آنها انجام فتوتراپی بود. نـوزادان با وزن کمتر از ۲/۵ کیلوگرم، نوزادانی که جهت درمان هیپربیلی‌روبینمی نیازمند تعویض خون بودند، نوزادان دچار نارسایی کلیه، موارد مشکوک به عفونت و نوزادانی که ۱ روز قبل از مراجعه از شیرخشت استفاده کرده بودند از مطالعه خارج شدند.

نوزادان در ۲ گروه مورد و شاهد طبقه‌بندی شدند. برای این که بیلی‌روبین به سلول‌های مغزی نوزادان آسیب نرساند، هر ۲ گروه مورد و شاهد فتوتراپی می‌شدند. دستگاه فتوتراپی به گونه‌ای طراحی و ساخته شده بود که امکان فتوتراپی هم‌زمان ۳ نوزاد وجود داشت. نوزادان گروه مورد و شاهد هم‌زمان با یک دستگاه فتوتراپی می‌شدند و لامپ‌های دستگاه فتوتراپی هر ۵۰۰ ساعت یک بار تعویض می‌شدند.

در این مطالعه، نوزادان گروه مورد در طی ساعت اول بستری شدن، محلول ٦ گرم شیرخشت را که در ۸ سی‌سی آب مقطر حل شده بود به وسیله قاشق دریافت کردند. گروه شاهد نیز دارو نما را که محلول ۸ سی‌سی آب نشاسته ۰/۱٪ بود دریافت کردند. از آن جایی که رنگ محلول شیرخشت سفید متمایل به زرد می‌باشد برای تغییر رنگ محلول دارونما، از یک قطره کارامل استفاده شد تا به این ترتیب پزشک، پرستار و مادر نوزاد قادر به تمایز دادن دارونما از محلول شیرخشت نباشند. مادران به صورت شبانه‌روزی در کنار نوزادان خود قرار داشتند. در کلیه نوزادان میزان بیلی‌روبین سرم هر ۱۲ ساعت به روش دیازو اندازه‌گیری می‌شد. خون نوزادان از ورید محیطی و در مواردی که بیمار کاتتر شریانی یا وریدی داشت از کاتتر شریانی یا وریدی گرفته می‌شد. کلیه نوزادان، برهنه و با یک ترازوی ثابت(هر روز سلامت ترازو بررسی می‌شد) توزین می‌شدند.

فتوتراپی زمانی قطع می‌شد که سطح بیلی‌روبین سرم به کمتر از ۵۰٪ سطح تعویض خون می‌رسید، از آن جایی که تمام نوزادان مورد مطالعه بیش از ۲/۵ کیلوگرم وزن داشتند، این میزان در اکثر نوزادان کمتر از ۱۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. کلیه نوزادان سالم بودند و با شیر مادر تغذیه می‌شدند. در هنگام فتوتراپـی، تغذیـه با شیـر مادر ادامه داشت و هیچ کدام از نوزادان سرم تزریقی دریافت نکردند. ٢٤ ساعت پس از قطع فتوتراپی جهت اندازه‌گیری میزان بیلی‌روبین سرم، نوزادان مجدداً ویزیت می‌شدند. روش و ابزار جمع‌آوری اطلاعات، مصاحبه و پرسشنامه مخصوص بود. اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS(version 10) و به کمک Mann whitney test و Independent sample T test مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

نتایج

در این مطالعه که به صورت آینده‌نگر و دوسوکور بر روی ١٠٤ نوزاد انجام شد. ۵۰ نوزاد معادل با ٤٨/١٪ در گروه مورد و ٥٤ نوزاد معادل با ۵۱/۹٪ در گروه کنترل یا شاهد قرار گرفتند. بیلی‌روبین اندازه‌گیری شده در هنگام بستری، بیلی‌روبین صفر نامیده شد. پس از آن هر ۱۲ ساعت میزان بیلی‌روبین سرم اندازه‌گیری شد که به ترتیب

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

بیلی‌روبین ۱، ۲، ۳، ٤، ٥ و ٦ نامیده شدند. متوسط بیلی‌روبین اندازه‌گیری شده در بدو ورود(بیلی‌روبین صفر) ۲۳/٤٦ میلی‌گرم در دسی‌لیتر با انحراف معیار ۳/۰٦ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و مقادیر متوسط بیلی‌روبین‌های شماره ۱، ۲، ۳، ٤، ٥ و ٦ به ترتیب ۲۰/۲۷، ۱۷/۲۱، ۱٥/٤۱، ۱٤/۷۰، ۱٤/۷٤و ۱٤/۱٥ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود و انحراف معیار بیلی‌روبین‌های شماره ۱، ۲، ۳، ٤، ٥ و ٦ به ترتیب ۳/٦۰، ۳/۰۰، ۲/۷۷، ۱/۸۱، ۱/٤۹، E۰۲، ۷۰۷۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود(جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- مقادیر متوسط بیلی‌روبین در نوزادان دچار هیپربیلی‌روبینمی مراجعه کننده به بخش نوزادان بیمارستان امام رضا(ع)

اسم متغیر	متوسط
بیلی‌روبین صفر	۲۳/٤٥ ± ۳/۰٦
بیلی‌روبین ۱	۲۰/۲۷ ± ۳/٦۰
بیلی‌روبین ۲	۱۷/۲۱ ± ۳/۰۰
بیلی‌روبین ۳	۱٥/٤۱ ± ۲/۷۷
بیلی‌روبین ٤	۱٤/۷۰ ± ۱/۸۱
بیلی‌روبین ٥	۱٤/۷٤ ± ۱/٤۹
بیلی‌روبین ٦	۱٤/۱٥ ± ۷/۰۷/E-0g

میانگین میزان بیلی‌روبین اندازه‌گیری شده سرم در بدو ورود در مطالعه انجام شده به ترتیب در گروه مورد ۲۳/۷۰±۲/۹٦ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در گروه شاهد ۲۳/۲٥±۳/۱۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که با توجه به آزمون آماری t-test این اختلاف معنی‌دار نمی‌باشد (p=۰/٤٥)(جدول شماره ۲). میانگین میزان بیلی‌روبین سرم ۱۲ ساعت بعد از بستری شدن در گروه مورد ۲۰/٤٦±۳/۲۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در گروه شاهد ۲۰/۱ ±۳/۹٦ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که با توجه به p=۰/۳۱۹ از نظر آماری این اختلاف معنی‌دار نمی‌باشد(جدول شماره ۲).

متوسط میزان بیلی‌روبین سرم ۲٤ ساعت پس از نمونه اول در گروه مورد ۱۷/٥۸±۳/۲٥ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در گروه شاهد ۱٦/۸٦±۲/۷۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که با توجه به p=۰/۲۲ از نظر آماری اختلاف معنی‌داری وجود ندارد(جدول شماره ۲).

میانگین بیلی‌روبین اندازه‌گیری شده ۳٦ ساعت بعد از بستری شدن در گروه مورد ۱٥/٥٥±۲/٦۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در گروه شاهد ۱٥/۲٤±۲/۸۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که با احتساب p=۰/٦۳ از نظر آماری تفاوت آنها معنی‌دار نمی‌باشد(جدول شماره ۲).

متوسط میزان بیلی‌روبین اندازه‌گیری شده ٤۸ ساعت پس از نمونه اول در گروه مورد ۱٤/۷۳±۱/۷٤ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در گروه شاهد ۱٤/٦٦±۱/۹٦ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که از نظر آماری اختلاف آنها معنی‌دار نیست (p=۰/۸۰)(جدول شماره۲).

مقدار متوسط بیلی‌روبین سرم در گروه کنترل و شاهد ٦۰ ساعت بعد از بستری شدن به ترتیب ۱٤/۹۰±۰/٥۱ و ۱٤/٦۲±۲/۰٥ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که از نظر آماری با توجه به p=۰/۸۳ این اختلاف معنی‌دار نمی‌باشد(جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲- مقادیر متوسط بیلی‌روبین در ۲ گروه مورد و شاهد نوزادان دچار هیپربیلی‌روبینمی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان بیمارستان امام رضا(ع)

بیلی‌روبین	گروه مورد	گروه شاهد	p
صفر	۲۳/۷۰ ± ۲/۹٦	۲۳/۲٥ ± ۳/۱۷	۰/٤٥
۱	۲۰/٤٦ ± ۳/۲۸	۲۰/۱۰ ± ۳/۹٦	۰/۳۱
۲	۱۷/٥۸ ± ۳/۲٥	۱٦/۸٦ ± ۲/۷۳	۰/۲۲
۳	۱٥/٥٥ ± ۲/٦۸	۱٥/۲٤ ± ۲/۸۹	۰/٦۳
٤	۱٤/۷۳ ± ۱/۷٤	۱٤/٦٦ ± ۱/۹٦	۰/۸۰
٥	۱٤/۹۰ ± ۰/٥۱	۱٤/٦۲ ± ۲/۰٥	۰/۸۳
٦	۱٤/۱۰ ± ۰	۱٤/۲۰ ± ۰	-

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

از آن جایی که تمامی بیماران در روز سوم مرخص شدند، بیلی‌روبین ۷۲ ساعت بعد از بستری در مطالعه آورده نشده است. متوسط زمان بستری در گروه مورد ۱۰/۷۹±۳۹/۱۲ ساعت و در گروه کنترل ۱۲/۷۳±۳۵/۱۱ ساعت بود که با توجه به p =۰/۸۰ از نظر آماری این تفاوت معنی‌دار نمی‌باشد.

بحث

شیرخشت یا شیر خشک نوعی مان است که به رنگ سفید مایل به زرد با طعم شیرین می‌باشد و تحت دو نام شیرخشت شهری و شیرخشت هراتی در بازار ایران عرضه می‌گردد.[۸-٤] از شیرخشت بیش‌تر به عنوان ملین نام برده شده است.[۷-٤] در بعضی منابع به عنوان مسهل صفرا و مقوی جگر از آن یاد شده است.[۹] در منابع پزشکی امروز مطلبی در مورد استفاده از این ماده جهت درمان یا پیشگیری از هیپربیلی‌روبینمی نوزاد در دسترس نیست.

در مطالعه حاضر که بر روی ۱۰٤ نوزاد ترم با وزن بیش‌تر از ۲/۵ کیلوگرم با حال عمومی خوب، بدون ریسک فاکتور و با هیپربیلی‌روبینمی در حد فتوتراپی انجام شد، ۵۰ نوزاد معادل با ٤۸/۱٪ در گروه مورد(درمان شده با شیرخشت) و ٥٤ نوزاد معادل با ۵۱/۵٪ در گروه شاهد(درمان شده با دارونما) قرار گرفتند. هیچ کدام از نوزادان فوق، نارسایی کلیه، هیپرناترمی و مصرف شیرخشت در ۲٤ ساعت قبل از بستری نداشتند.

میانگین بیلی‌روبین اندازه‌گیری شده سرم در بدو بستری شدن در هر ۲ گروه از نظر آماری اختلاف معنی‌داری با هم نداشتند(p=۰/٤٥). نوزادان در ۲ گروه شرایط مشابه را از نظر میزان بیلی‌روبین داشتند. متوسط مقادیر بیلی‌روبین در گروه مورد(دریافت کننده شیرخشت) و شاهد (دریافت کننده دارونما) بعد از ۱۲، ۲٤، ۳٦، ٤۸ و ٦۰ ساعت به ترتیب با توجه به Pهای ۰/۳۱ و ۰/۲۲، ۰/٦۳، ۰/۸۰ و ۰/۸۳ از نظر آماری اختلاف معنی‌داری با هم نداشتند. در نوزادان دچار هیپربیلی‌روبینمی در حد فتوتراپی، مصرف شیرخشت به همراه فتوتراپی در مقایسه با فتوتراپی به تنهایی، تأثیر چندانی در کاهش میزان بیلی‌روبین سرم نداشت. به عبارت دیگر مصرف شیرخشت در کاهش بیلی‌روبین نقش محسوسی نداشت. متوسط مدت زمان بستری شدن نوزادان در گروه مورد ۱۰/۷۹±۳۹/۱۲ ساعت و در گروه شاهد ۱۲/۷۳±۳۵/۱۱ ساعت بود که با توجه به p=۰/۸۰، متوسط مدت زمان بستری یا مدت پاسخ به درمان در ۲ گروه(مورد و شاهد) اختلاف معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه دیده شد که مصرف شیرخشت به میزان ٦ گرم به همراه فتوتراپی نسبت به فتوتراپی همراه با مصرف دارونما در کاهش مقدار بیلی‌روبین سرم و مدت زمان سیر کاهش یابنده میزان بیلی‌روبین در پاسخ به فتوتراپی نقش نداشته است. قطعاً این مطالعه به معنی عدم درمان زردی نوزادان با استفاده از شیرخشت نیست. ممکن است در مطالعات بعدی با مقادیر بیش‌تر و مصرف بیش‌تر اثرات و عوارض متفاوتی به اثبات برسد.

تقدیر و تشکر

این تحقیق با استفاده از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی مشهد(معاونت و کمیته محترم پژوهشی) در قالب طرح تحقیقاتی (سال ۱۳۸۱) انجام گردیده است. بدین وسیله نویسندگان این مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسؤولین آن مرکز ابراز می‌دارند.

منابع

1- Stoll Bj, Kliegman RM. Digestive system disorders. Nelson Textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia: saunders; 2004. P. 542-548.

2- Maisels Mj. Jaundice. In Avery G.B, editor. Neonatology pathophysiology and managment of the newborn. 5th ed. Philadelphia: Lippincott; 1999. P. 765-812.

3- Halamek LP, Stevenson DK. Neonatal Jaundice and liver disease. In Fanaroff AA, Martin RJ, Neonatal-perinatal Medicine. 7th ed. ST. Louis: Mosby; 2002. P. 1309-1346.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

٤- خراسانی ـ ع. مخزن‌الادویه، تهران، چاپ دوم، انتشارات و آموزش انقلاب اسلامی، ١٣٧١؛ صفحه: ٥٩٩-٥٦٠.

٥- ابوعلی‌سینا ـ ش. قانون در طب، ترجمه عبدالرحمن شرفکند، تهران، تجدید چاپ، انتشارات سروش، ١٣٧٠؛ صفحه: ٣١٤.

٦- معطر ـ ف.و، شمس اردکانی ـ م.د. راهنمای گیاه درمانی، تهران، چاپ اول، فرهنگستان علوم پزشکی جمهوری اسلامی ایران، ١٣٧٨؛ صفحه: ٥٢ ـ ٥١.

٧- امینی ـ غ.ر. گیاهان دارویی سنتی ایران، تهران، معاونت پژوهشی وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، ١٣٧٠؛ صفحه: ١٤٣.

٨- حسینی ـ م.ح. کاربرد گیاهان در پیشگیری و درمان بیماری‌ها، چاپ اول، تهران، نشر فرهنگ اسلامی، ١٣٧٣؛ صفحه: ١٣٥ـ ١٣٢.

٩- چغمینی ـ م. قانونچه در طب، ترجمه محمد تقی میر، تهران، چاپ اول، دانشگاه علوم پزشکی ایران، ١٣٧٥؛ صفحه: ١٨٩.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

The Effect of Shirkhesht on Newborns' Indirect Hyperbilirobinemia

***A. Shah Farhat, MD** [I] **A. Mohammadzadeh, MD** [II]
M. Ramezani, MD [III] **M. Amiri, BS** [IV]

Abstract

Background & Objective: Being as one of the common problems in neonatal period especially among preterm infants, jaundice can be found among 60-80% of them. One of the traditional drugs used for newborns' jaundice is shirkhesht(bot.purgative manna) which has been widely used in Iran & Afghanistan. The purpose of this study is to evaluate the effect of shirkhesht on newborns' indirect hyperbilirobinemia.

Method: In this prospective double-blind assessment, 104 newborns suffering from indirect hyperbilirobinemia in the newborn intensive care unit of Imam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, were selected and then divided into two groups namely case and control groups including 50 and 54 subjects respectively.

Results: In this study there was no significant statistical difference in bilirobin levels of both groups when they were admitted into the hospital. This difference was also not significant after treatment. The average length of admission and phototherapy for case and control groups was 39.12 hours and 35.11 hours respectively which was not statistically significant(p=0.80).

Conclusion: According to the results of this study, using 6 grams (0.21 ounces) of shirkhesht is not more effective than placebo in the treatment of neonatal jaundice.

Key Words: 1) Jaundice 2) Indirect Hyperbilirobinemia 3) Neonate

***I*)** *Assistant Professor of Neonatology. Imam Reza Hospital. Mashhad University of Medical Sciences and Health Services. Mashhad, Iran. (*Corresponding Author)*
***II*)** *Associate Professor of Neonatology. Imam Reza Hospital. Mashhad University of Medical Sciences and Health Services. Mashhad, Iran.*
***III*)** *Associate Professor of Pharmacology. Faculty of Pharmacology, Mashhad University of Medical Sciences and Health Services. Mashhad, Iran.*
***IV*)** *BS in Nursing. Imam Reza Hospital. Mashhad University of Medical Sciences and Health Services. Mashhad, Iran.*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]