

# اثر شیرخشت بر هیپر بیلی روبینمی نوزادان

## چکیده

**زمینه و هدف:** زردی از مشکلات شایع دوران نوزادی به خصوص در نوزادان نارس است به طوری که فراوانی بروز زردی در میان این نوزادان ۸۰-۶۰٪ می باشد. یکی از داروهای سنتی منطقه خراسان که برای درمان زردی در نوزادان استفاده می شود شیرخشت است. هدف از این پژوهش، بررسی اثر شیرخشت بر هیپر بیلی روبینمی نوزادان می باشد.

**روش کار:** در این پژوهش که به صورت آینده نگر و دوسوکور انجام شد، ۱۰۴ نوزاد (۵۰ نوزاد در گروه مورد و ۵۴ نوزاد در گروه کنترل) که به علت ابتلا به زردی یا هیپر بیلی روبینمی غیر مستقیم در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان امام رضا(ع) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد بستری شده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند.

**یافته ها:** در این مطالعه سطح بیلی روبین سرم در هر ۲ گروه از نوزادان در زمان بستری شدن با هم اختلاف آماری نداشت ( $p=0/45$ ). سطح بیلی روبین 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  $p=0/80$  اختلاف آماری بین مدت زمان بستری در هر ۲ گروه وجود نداشت.

**نتیجه گیری کلی:** این مطالعه نشان می دهد که مصرف ۶ گرم شیرخشت برای درمان زردی نوزادان مؤثرتر از دارونما نمی باشد.

**کلیدواژه ها:** ۱- زردی ۲- هیپر بیلی روبینمی غیرمستقیم ۳- نوزادان

\*دکتر احمد شاه فرهت I

دکتر اشرف محمدزاده II

دکتر محمد رضانی III

محور امیری IV

تاریخ دریافت: ۸۳/۴/۱۶، تاریخ پذیرش: ۸۴/۱/۱۷

## مقدمه

زردی از بیماری های شایع دوران نوزادی می باشد که علت اصلی آن کمبود آنزیم گلوکورونیل ترانسفراز است.<sup>(۱-۳)</sup> در حضور مواردی که سبب آسیب سد مغزی - خونی می شوند، افزایش سطح بیلی روبین سرم باعث آسیب

(I) استادیار و فوق تخصص نوزادان، بیمارستان امام رضا(ع)، خیابان ابن سینا، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی مشهد، مشهد، ایران (\*مؤلف مسؤول).

(II) دانشیار و فوق تخصص نوزادان، بیمارستان امام رضا(ع)، خیابان ابن سینا، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی مشهد، مشهد، ایران.

(III) دانشیار داروسازی، دانشکده داروسازی، بلوار وکیل آباد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی مشهد، مشهد، ایران.

(IV) کارشناس پرستاری، بیمارستان امام رضا(ع)، خیابان ابن سینا، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی مشهد، مشهد، ایران.

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 فتوتراپی، تغذیه با شیر مادر ادامه داشت و هیچ کدام از نوزادان سرم تزریقی دریافت نکردند. ۲۴ 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 ۱۰۴ نوزاد انجام شد. ۵۰ نوزاد معادل با ۴۸/۱٪ در گروه مورد و ۵۴ 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

سلول‌های مغزی (خصوصاً هسته‌های قاعده مغز و هیپوکامپ) شده که منجر به بروز کرن‌ایکتروس می‌شود. (۲، ۳) روش‌های درمان هیپر بیلی روبینمی 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 انتروپاتیک 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 آینده‌نگر 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. نوزادان با وزن کمتر از ۲/۵ کیلوگرم، نوزادانی که جهت درمان هیپر بیلی روبینمی 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 ۶ گرم شیرخشت را که در ۸ سی‌سی آب مقطر حل شده بود به وسیله قاشق دریافت کردند. گروه

$(p=0/45)$  (جدول شماره ۲). میانگین میزان بیلی روبین سرم ۱۲ ساعت بعد از بستری شدن در گروه مورد  $20/46 \pm 3/28$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در گروه شاهد  $20/1 \pm 3/96$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که با توجه به  $p=0/319$  از نظر آماری این اختلاف معنی‌دار نمی‌باشد (جدول شماره ۲). متوسط میزان بیلی روبین سرم ۲۴ ساعت پس از نمونه اول در گروه مورد  $17/58 \pm 3/25$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در گروه شاهد  $16/86 \pm 2/73$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که با توجه به  $p=0/22$  از نظر آماری اختلاف معنی‌داری وجود ندارد (جدول شماره ۲).

میانگین بیلی روبین اندازه‌گیری شده ۳۶ ساعت بعد از بستری شدن در گروه مورد  $15/55 \pm 2/68$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در گروه شاهد  $15/24 \pm 2/89$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که با احتساب  $p=0/63$  از نظر آماری تفاوت آنها معنی‌دار نمی‌باشد (جدول شماره ۲).

متوسط میزان بیلی روبین اندازه‌گیری شده ۴۸ ساعت پس از نمونه اول در گروه مورد  $14/73 \pm 1/74$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در گروه شاهد  $14/66 \pm 1/96$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که از نظر آماری اختلاف آنها معنی‌دار نیست ( $p=0/80$ ) (جدول شماره ۲).

مقدار متوسط بیلی روبین سرم در گروه کنترل و شاهد ۶۰ ساعت بعد از بستری شدن به ترتیب  $14/90 \pm 0/51$  و  $14/62 \pm 2/05$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که از نظر آماری با توجه به  $p=0/83$  این اختلاف معنی‌دار نمی‌باشد (جدول شماره ۲).

بیلی روبین ۱، ۲، ۳، ۴، ۵ و ۶ نامیده شدند. متوسط بیلی روبین اندازه‌گیری شده در بدو ورود (بیلی روبین صفر)  $23/46$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر با انحراف معیار  $3/06$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر و مقادیر متوسط بیلی روبین‌های شماره ۱، ۲، ۳، ۴، ۵ و ۶ به ترتیب  $20/27$ ،  $17/21$ ،  $15/41$ ،  $14/70$ ،  $14/74$  و  $14/15$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود و انحراف معیار بیلی روبین‌های شماره ۱، ۲، ۳، ۴، ۵ و ۶ به ترتیب  $3/60$ ،  $3/70$ ،  $2/77$ ،  $1/81$ ،  $1/49$ ،  $E-02$ ،  $70/71$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود (جدول شماره ۱).

**جدول شماره ۱ -** مقادیر متوسط بیلی روبین در نوزادان دچار هیپر بیلی روبینمی مراجعه کننده به بخش نوزادان بیمارستان امام رضا (ع)

اسم متغیر	متوسط
بیلی روبین صفر	$23/45 \pm 3/06$
بیلی روبین ۱	$20/27 \pm 3/60$
بیلی روبین ۲	$17/21 \pm 3/00$
بیلی روبین ۳	$15/41 \pm 2/77$
بیلی روبین ۴	$14/70 \pm 1/81$
بیلی روبین ۵	$14/74 \pm 1/49$
بیلی روبین ۶	$14/15 \pm 7/07/E-0g$

میانگین میزان بیلی روبین اندازه‌گیری شده سرم در بدو ورود در مطالعه انجام شده به ترتیب در گروه مورد  $23/70 \pm 2/96$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در گروه شاهد  $23/25 \pm 3/17$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که با توجه به آزمون آماری  $t$ -test این اختلاف معنی‌دار نمی‌باشد

**جدول شماره ۲ -** مقادیر متوسط بیلی روبین در ۲ گروه مورد و شاهد نوزادان دچار هیپر بیلی روبینمی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان بیمارستان امام رضا (ع)

بیلی روبین	گروه مورد	گروه شاهد	P
صفر	$23/70 \pm 2/96$	$23/25 \pm 3/17$	0/45
۱	$20/46 \pm 3/28$	$20/10 \pm 3/96$	0/31
۲	$17/58 \pm 3/25$	$16/86 \pm 2/73$	0/22
۳	$15/55 \pm 2/68$	$15/24 \pm 2/89$	0/63
۴	$14/73 \pm 1/74$	$14/66 \pm 1/96$	0/80
۵	$14/90 \pm 0/51$	$14/62 \pm 2/05$	0/83
۶	$14/15 \pm 0$	$14/20 \pm 0$	-

همراه فتوترابی در مقایسه با فتوترابی 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 ۳۹/۱۲±۱۰/۷۹ ساعت و در گروه شاهد ۳۵/۱۱±۱۲/۷۳ ساعت بود که با توجه به  $p=0/80$ ، 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 ۶ گرم به همراه فتوترابی نسبت به فتوترابی همراه با مصرف دارونما در کاهش مقدار بیلی‌روبین سرم و مدت زمان سیر کاهش یابنده میزان بیلی‌روبین در پاسخ به فتوترابی 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 - 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.

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 ۳۵/۱۱±۱۲/۷۳ ساعت و در گروه کنترل ۳۹/۱۲±۱۰/۷۹ ساعت بود که با توجه به  $p=0/80$  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.<sup>(۸-۴)</sup> از شیرخشت بیشتر به عنوان ملین نام برده شده است.<sup>(۷-۴)</sup> در بعضی منابع به عنوان مسهل صفرآ و مقوی جگر از آن یاد شده است.<sup>(۹)</sup> 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 ۱۰۴ نوزاد ترم با وزن بیش‌تر از ۲/۵ کیلوگرم با حال عمومی خوب، بدون ریسک فاکتور و با هیپربیلیروبینمی در حد فتوترابی انجام شد، ۵۰ نوزاد معادل با ۴۸/۱٪ در گروه مورد (درمان شده با شیرخشت) و ۵۴ 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 ۲۴ 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 ( $p=0/45$ ). 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، ۲۴، ۳۶، ۴۸ و ۶۰ ساعت به ترتیب با توجه به Pهای ۰/۳۱، ۰/۲۲، ۰/۶۳، ۰/۸۰ و ۰/۸۳ از نظر آماری اختلاف معنی‌داری با هم نداشتند. در نوزادان دچار هیپربیلیروبینمی در حد فتوترابی، مصرف شیرخشت به

۴- خراسانی - ع. مخزن‌الادویه، تهران، چاپ دوم، انتشارات و آموزش انقلاب اسلامی، ۱۳۷۱؛ صفحه: ۵۹۹-۵۶۰.

۵- ابوعلی‌سینا - ش. قانون در طب، ترجمه عبدالرحمن شرفکند، تهران، تجدید چاپ، انتشارات سروش، ۱۳۷۰؛ صفحه: ۳۱۴.

۶- معطر - ف.و، شمس اردکانی - م.د. راهنمای گیاه درمانی، تهران، چاپ اول، فرهنگستان علوم پزشکی جمهوری اسلامی ایران، ۱۳۷۸؛ صفحه: ۵۲ - ۵۱.

۷- امینی - غ.ر. گیاهان دارویی سنتی ایران، تهران، معاونت پژوهشی وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، ۱۳۷۰؛ صفحه: ۱۴۳.

۸- حسینی - م.ح. کاربرد گیاهان در پیشگیری و درمان بیماری‌ها، چاپ اول، تهران، نشر فرهنگ اسلامی، ۱۳۷۳؛ صفحه: ۱۳۵-۱۳۲.

۹- چغمینی - م. قانونچه در طب، ترجمه محمد تقی میر، تهران، چاپ اول، دانشگاه علوم پزشکی ایران، ۱۳۷۵؛ صفحه: ۱۸۹.

