

تأثیر داروهای گیاهی بر میزان زردی در نوزادان با استفاده از رویکرد مروری

عزت خدانشناس^۱، علی خاکشور^۲، الهه مومنی^۳، معصومه سینایی^۳، مهدیه میر^{۳*}^۱متخصص کودکان، استادیار گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران^۲متخصص کودکان، استادیار گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران^۳دانشجوی کارشناسی ارشد مراقبت ویژه نوزادان، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران^{*}نویسنده مسئول: دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران

پست الکترونیک: mirmh931@mums.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: زردی یک مشکل شایع و خوش خیم دوران نوزادی است که در بیشتر نوزادان نارس و رسیده دیده می شود. از جمله درمان های زردی فتوتراپی و تعویض خون و استفاده از بعضی مواد خوراکی از جمله داروهای گیاهی و غیره است. در بعضی از کشورها برای کاهش زردی از طب سنتی استفاده می شود. در طب سنتی در ایران از موادی مثل ترنجبین، شیر خشک و غیره برای کاهش زردی استفاده می شود. هدف از این مقاله مروری، بحث و بررسی اثرات داروهای گیاهی بر میزان زردی می باشد.

مواد و روش کار: این مقاله با مراجعه به کتب نوزادان و سایت های علمی معتبر و بررسی مقالات انجام شده در مورد اثر داروی گیاهی بر میزان زردی صورت گرفته است.

یافته ها: در این مرور تلفیقی بعد از بررسی کامل موضوع، جستجو با ترکیبی از عبارات شاخص و عبارات متنی در پایگاه داده های Google scholar، Pubmed و Medline انجام شد. تعداد ۲۳ مقاله انتخاب و مطالعه گردید سپس داده ها تحلیل و دسته بندی و ویرایش شد.

نتیجه گیری: یافته های حاصل از بررسی مطالعات نشان داد که داروهای گیاهی به تنهایی نمی تواند بیماری زردی نوزاد را درمان کنند ولی در صورت استفاده بعضی از آنها در کنار فتوتراپی این داروها می تواند مفید باشند.

واژه های کلیدی: زردی، هیپربیلی روبینمی، داروهای گیاهی، ترنجبین، شیرخشک

مقدمه

زردی یکی از مشکلات شایع و معمول و خوش خیم در نوزادان و بیشترین علت بستری در بخش نوزادان است. حدود ۶۰٪ نوزادان رسیده و ۸۰٪ نوزادان نارس در هفته اول زندگی دچار زردی می شوند که علت آن تجمع رنگدانه غیز کونژوگه، غیر قطبی و محلول در چربی بیلی روبین در پوست نوزاد است. زردی پوست همچنین می تواند به علت رسوب رنگدانه ها در میکروزوم های کبدی توسط آنزیم یوریدین دی استرگلوکوروئید بیلی روبین باشد که قطبی و محلول در آب است [۱،۲،۳]. در حالت طبیعی سطح بیلی روبین در سرم بند ناف ۳-۱ میلی گرم در دسی لیتر و سرعت افزایش آن کمتر از ۵ میلی گرم در دسی لیتر در روز است. به این ترتیب زردی فیزیولوژیک در روز های دوم و سوم زندگی آشکار شده و معمولاً در ۳-۲ روز اول بیشترین مقدار خود بوده و سپس تدریجاً کم شده تا آنکه در روز های ۷-۵ به ۲ میلی گرم در دسی لیتر می رسد [۳،۴،۶].

کرنیکتروس یک عارضه خطرناک هیپر بیلی روبینمی غیر مستقیم است که به صورت یک سندرم عصبی وخیم ظاهر می کند. این سندرم با مرگ و میر بالایی همراه است و نوزادانی که زنده می مانند معمولاً دارای عوارضی از جمله اختلالات ذهنی، تشنج، اختلالات شنوایی و تکلم، هیپوتونی، علایم اکستراپیرامیدال و اسپاسم عضلانی هستند [۷]. در شیر خواران رسیده ای که با شیر مادر تغذیه می شوند و عامل زمینه ای خطر ساز از قبیل همولیز و آسیفکسی نداشته اند کرنیکتروس زمانی ایجاد می شود که بیلی روبین از ۳۰ میلی گرم در دسی لیتر بالاتر شود [۶].

فتوتراپی رایج ترین روش درمان و پروفیلاکسی هیپر بیلی روبینمی غیر کونژوگه است که تقریباً در تمام موارد بدون در نظر گرفتن وجود یا عدم وجود همولیز و درجه رنگ دانه دار شدن پوست منجر به کاهش علظت بیلی روبین می شود [۸]. از درمان های جانبی دیگر تجویز مواد خوراکی غیر قابل جذب است که احتمالاً با اتصال به بیلی روبین در روده یا با کاستن چرخ انتروپاتیک منجر به کاهش جذب روده ای بیلی روبین و در نتیجه کاهش سطح سرمی آن می شود. این مواد شامل داروهای گیاهی

است که از جمله مهمترین آنها ترنجبین و شیر خشت هستند [۵،۶].

ترنجبین یا *cichonium pseudoalghag* نوعی ماده قندی است که در اثر فعالیت حشره ای سخت بال به نام لارینوس به صورت قطرات شبنم روی گیاه ظاهر می شود [۹]. در طب سنتی از ترنجبین خوراکی جهت درمان زردی نوزادان استفاده می شود. این ماده با کاهش فعالیت آنزیم بتا گلکوروئیداز سبب کاهش گردش روده ای - کبدی می شود و منجر به دفع بیشتر بیلی روبین از مدفوع می شود [۱۰].

شیر خشت ماده ای سفید رنگ کمی متمایل به زرد شیرین بوده که به *purgative manna* معروف است [۱۱]. رازی در کتاب الحاوی درباره شیر خشت می نویسد که طعم آن شیرین و در آخر تلخ است و به عنوان ملین، مسهل صفرا و مقوی برای کبد و معده و صفراو احشا بوده و آن بهترین مسهل برای بیماران تبار است و همچنین ابن سینا در کتاب قانون، خواص شیر خشت را چنین بیان می کند که از نظر مزاج معتدل بوده و باعث اسهال می شود و اثرات آن از ترنجبین قویتر است [۱۲،۱۳]. در فرهنگ بومی برخی استان ها از موادی مثل ترنجبین و شیر خشت و دیگر دارو های گیاهی در درمان زردی نوزادان استفاده می شود [۶].

روش کار

اطلاعات این مقاله با جستجوی مقالات متعدد از سایت های علمی معتبر و مختلف اینترنت و کتابخانه ای در زمینه زردی نوزاد و تاثیر دارو های گیاهی روی آن گردآوری و مورد ارزیابی و بررسی قرار گرفت. با توجه به این که این مرور تلفیقی توانایی بالقوه ای در جمع دیدگاه های مختلف در مورد یک پدیده، پایه گذاری عملکردی و سیاست گذاری ها در پرستاری و اهمیت آن در رویکرد های مبتنی بر شواهد دارد، مرور حاضر به منظور دست یابی به بسته مراقبتی مبتنی بر شواهد بر اساس اصول مرور تلفیقی شامل شناسایی مشکل، جستجوی مقالات، ارزیابی داده ها، تحلیل داده ها از مقالات بررسی تاثیر دارو های گیاهی بر زردی نوزادان انجام شد. منظور از مطالعه در جمعیت طبیعی، مطالعاتی است که جامعه هدف آن ها، تمام شیرخواران سالم که فقط مبتلا به زردی

یافته ها

در ابتدا، ۴۰ مقاله و ۴ نتیجه اضافه در جستجوهای بروزسانی و در نهایت ۴۳ استناد بدست آمد. از این تعداد، ۲۰ مقاله بر اساس عنوان یا خلاصه مقاله به دلایل نامربوط، توصیفی با ارتباط ضعیف، مطالعات راهنماو یا تکراری حذف شدند. از ۲۴ مقاله باقیمانده که معیارهای ورود را داشتند، ۹ مقاله در مورد تاثیر ترنجبین و شیر خشک و بقیه در مورد تاثیر داروهای گیاهی دیگر بود. با مطالعات گسترده کتابخانه ای و بررسی تحقیقات انجام شده در زمینه درمان زردی نوزاد، مشخص گردید که برای درمان زردی، از روش های گوناگون استفاده می شود. بعضی از والدین به محض زرد شدن نوزاد به پزشک مراجعه کرده و از دستورات پزشک تبعیت می کنند، ولی برخی دیگر برای درمان آن متوسل به درمان های سنتی و داروهای گیاهی استفاده از موادی از قبیل خاکشیر، شیرخشک، ترنجبین و حتی ادرار خود نوزاد می شوند که البته در بعضی موارد نه تنها زردی نوزاد را درمان نکرده بلکه چنانچه علت زردی ناشی از مشکلات نظیر همولیز، عفونت، عدم استفاده یا استفاده از شیر مادر باشد و به طور غیر بهداشتی از این داروهای گیاهی استفاده می شود، سلامت نوزاد را به مخاطره می اندازد.

بحث

یافته ها در تحقیق فریبا طرهانی نشان می دهد که علیرغم باورهای بومی تجویز ترنجبین خوراکی تأثیری در کاهش میزان بیلی روبین نوزادان نداشت. بیلی روبین مستقیم در ۴۸ ساعت اول بعد از تجویز ترنجبین تفاوت معنی دار نداشت، ولی بر بیلی روبین توتال بی اثر بود و از آنجایی که هدف از درمان زردی کاستن بیلی روبین غیر مستقیم است، تجویز ترنجبین راه درمانی مناسبی به نظر نمی رسد [۶].

دکتر نبوی زاده و همکارانش در مطالعه ای In vitro با هدف بررسی اثر داروهای گیاهی بر زردی نوزادی گزارش کردند که اگر چه عناب، شیرخشک و ترنجبین دارای اثر ملین هستند و سبب کاهش چرخه ی روده ای - کبدی در باز جذب بیلی روبین از روده و دفع روده ای بیلی روبین می شوند، اما تنها کاستی می تواند در محیط خارج از بدن و بدون تاثیر عوامل داخلی در پایین آوردن بیلی

می باشند. این مرور به منظور فراهم کردن یک زمینه روشن در زمینه مداخلاتی که تا کنون در زمینه تاثیر داروهای گیاهی و درمان های سنتی بر زردی انجام شده است و هم برای طراحی مراقبت جامع پرستاری برای نوزادان مبتلا به ایکتر طراحی شده است.

ابتدا پایگاه داده های الکترونیک زیر برای مرور مطالعات سیستماتیک، مداخله ای، کارآزمایی بالینی تصادفی شده، شبه تجربی، کارآزمایی بالینی بدون کنترل، مطالعات همبستگی، مطالعات مروری و توصیفی که در آن ها به تاثیر داروهای گیاهی بر زردی در نوزادان پرداخته شده، استفاده شده اند:

- Google Scholer
- Medline
- Pubmed

جستجو با ترکیبی از واژه ها (term) و عبارات متنی (text words) انجام شد. در حالی که داده ها جمع آوری و تحلیل می شد. هر گونه مقاله جدید به بدنه مرور حاضر اضافه شد.

پایگاه داده ها با استفاده از کلید واژه های داروهای گیاهی (herbal medicines)، زردی (icterus)، ترنجبین (cichonium pseudoalvag)، شیرخشک (purgative manna)، نوزاد (neonatal) و به صورت ترکیبی بررسی شد.

مطالعات بدست آمده به روش فوق از نظر معیارهای ورود و مرتبط بودن با موضوع مرور بررسی شد. معیارهای ورود عبارت بود از مطالعات مرور سیستماتیک، مداخله ای، کارآزمایی بالینی تصادفی شده، شبه تجربی، مروری و توصیفی با متغیر وابسته زردی و جمعیت مطالعه دوره سنی نوزادان تازه متولد شده. معیارهای خروج عبارت بود از مطالعات راهنما و مطالعاتی که در آن ها، فرضیه مقاله مبتنی بر تاثیر داروهای گیاهی بر میزان زردی بررسی نشده بود.

در مرحله جمع آوری داده ها، ابتدا مقالات به دقت مطالعه و سپس توسط یک عضو تیم تحقیق، ترجمه و توسط سایرین تایید شد. در این میان مقاله های که با معیار ورود همخوانی نداشت به طور کامل حذف و دیگر مقاله های مرتبط بررسی و یافته های حاصل از آن به تفصیل شرح داده می شود.

در مطالعه ای که توسط بین جی و همکاران انجام شد. تجویز این فراورده گیاهی با فنوباربیتال در موشهای صحرایی مقایسه شد و نتیجه گرفته شد این فراورده گیاهی رسیپتورهای کبدی را فعال کرده و دفع بیلی روبین را افزایش می دهد [۲۰].

در مطالعه دیگری که توسط صدیقه ابراهیمی و همکاران در بررسی تاثیر جوجوبا بر ایکتر نوزادی انجام دادند به این نتیجه رسیدند که این گیاه می تواند در بازه زمانی کوتاهی موثر واقع شود ولی برای درمان طولانی مدت توصیه نمی شود [۲۱]. در مطالعه اعظم محسن زاده و همکاران در بررسی آرد جو بر ایکتر نوزادان به این نتیجه رسیدند که آرد جو همراه با فتوتراپی موثرتر از فتوتراپی به تنهایی بود. اما باید به مردم آگاهی داده شود که در صورت ابتلای نوزاد به زردی حتما تحت درمان پزشکی قرار گیرند و آرد جو به تنهایی درمان قابل اعتمادی نیست [۲۲].

نتیجه گیری

با توجه به نتایج حاصله از این مطالعات و بررسی تاثیر ترنجبین خوراکی و شیرخشت بر کاستن زردی نوزادی در مقالات مختلف، استفاده از این مواد برای درمان قطعی زردی نوزادی توصیه نمی شود. هر چند در بعضی مقالات مصرف داروهای گیاهی را در درمان زردی مفید دانسته اند، ولی مفید بودن این دارو در پیشگیری از زردی ثابت نشد. از تحقیقات به عمل آمده چنین می توان نتیجه گرفت که بهتر است والدین در برخورد با زردی نوزاد، آن را مهم تلقی نموده و بلافاصله به پزشک مراجعه نمایند و چنانچه قصد استفاده از روش های سنتی را نیز دارند طبق دستور پزشک و به صورت کاملا بهداشتی آن را به کار برند. ضمنا بهتر است، آگاهی های لازم در خصوص اهمیت زردی نوزاد و نیز انواع درمانهای زردی در مراکز بهداشتی - درمانی به والدین داده شود. در بررسی نتایج مقالات به دست آمده، نتیجه این مقاله مروری بر این اساس است که کلیه داروهای گیاهی ذکر شده مانند ترنجبین و شیرخشت و غیره همراه با فتوتراپی ممکن است، تاثیر قابل توجهی در بهبود زردی یا پیشگیری از آن داشته باشد و یا ممکن است این تاثیر محسوس نباشد و فقط در موارد معدودی می توانند کمی میزان آن را کاهش دهند که با

روبین موثر باشد [۱۴]. دکتر پنجوانی و همکارانش نیز در مطالعه خود عدم تاثیر ترنجبین در پیشگیری از هیپر بیلی روبینمی نوزادان سالم و فول ترم را گزارش کردند [۱۰]. مطالعه دکتر احمد شاه فرهت نشان داد که مصرف شیرخشت به میزان ۶ گرم به همراه فتو تراپی نسبت به زمانی که فتوتراپی همراه با دارو نما استفاده می شود، در کاهش مقدار بیلی روبین سرم و مدت زمان سیر کم شدن بیلی روبین در پاسخ به فتوتراپی نقش نداشته است [۱۵]. طبق مطالعه آقای منصور و همکارانش شیرخشت مقدار ۵ قطره و سه بار در روز و بمدت ۳ روز تاثیر پیشگیری کننده بر بروز زردی نوزادی در روز ۳ تا ۵ تولد ندارد [۱۶]. در تحقیق دیگری که در سال ۱۹۹۳ توسط دکتر کاگلین و همکاران در ترکیه انجام شد برتری آگار خوراکی و فتوتراپی بر فتوتراپی به تنهایی در کاستن زردی نوزادی به اثبات رسید [۱۷].

مطالعه دکتر قطبی و مطالعه دکتر آزاد بخت نشان داد که شیرخشت در پایین آوردن زردی نوزادی موثر است. در مطالعه دکتر آزاد بخت از عصاره گیاه (مانیتول) به کار رفت ولی در مطالعه دکتر قطبی از شیرخشت کامل یعنی همان ماده ای که در جوامع ایران استفاده می شود، به کار رفت [۱۸].

در مطالعه دکتر خوشدل و همکارانش نشان داد که شیرخشت بدلیل نداشتن جذب گوارشی در روده باعث ایجاد اسهال اسموتیک می شود و این خاصیت مانیتول موجود در شیرخشت تعداد دفعات مدفوع را بیشتر کرده و از طریق کاهش چرخه کبدی روده ای این ماده و دفع آن در مدفوع احتمالا باعث کاهش سطح بیلی روبین می شود. مکانیسم دیگر از طریق فعال نمودن گیرنده کبدی است که باعث کاهش سطح سرمی بیلی روبین می شود. در این مطالعه مصرف شیرخشت هیچ عارضه ی خاصی ندارد و همچنین این مطالعه نشان داد که مصرف شیرخشت توسط مادر نیز می تواند باعث کاهش بیلی روبین در خون نوزاد شود. در نتیجه مصرف شیرخشت موجب کاهش سریع تر زردی نوزادان و نیز کاهش طول مدت بستری گردد. هر چند که برای اثبات آن مطالعات بیشتری مورد نیاز است [۱۹].

توجه به این موضوع باز هم درمانهای طبی برای نوزاد نیاز است.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله نگارندگان از تمامی افراد که به نحوی در تهیه و تنظیم این تحقیق نقش داشته اند، تشکر و قدردانی به عمل می آورند.

References

1. Azad bakht M, Pishva N, Mohammadi Samani S, Alinegad F, study of efficacy juice of manna on neonatal icterus, *J Med Plants* 2004;4(14): NO 14,36-42[Persian].
2. Cashore WJ, Kernicterus and bilirubin encephalopathy, *semin Liver Dis.* 1988 May;8(2):163-7
3. Boskabadi H, Khakshour A, khorashadizadeh F, TaherPour M, Ismaili H, Perinatal complications leading to neonatal jaundice in the hospital Ghaem Mashhad In the year 2008 – 2009; Vol. 3; Issue 2, Pages :7-12[Persian].
4. Boskabadi H, Khodashenas E, The Frequency and Characteristics of Hypothyroidism Jaundice in Neonates with Hyperbilirubinemia; A Ten-Year Survey, *Journal of Kerman University of Medical Sciences*, 2014; 21(3): 240-246[Persian].
5. Maamouri G, Boskabadi H, Mafinejad S, Bozorgnia Y, Khakshur A, Efficacy of Oral Zinc Sulfate Intake in Prevention of Neonatal Jaundice, *Iranian Journal of Neonatology* 2014; 5(1):11-16[Persian].
6. Tarhany F, Momennasab M, Delfan B, Zendekar A, Zaman M, Effect oral cichonium pseudoalag on decrease neonatal physiologic icterus, *yafteh*1383;6 (22): 55-58
7. Stoll BJ, Kliegman RM, Jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn, In: Behrman, Kliegman, and Jenson. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 17th ed. Philadelphia, Saunders, 2004 ;Pp: 562-96
8. Wong RJ, Desandre GH, Sibley E, Stevenson DK, Neonatal jaundice and liver disease: Martin R.J, Fanaroff A.A, Walsh M.C (editors), *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine : diseases of the fetus and infant*. 8th ed, Philadelphia, Pa.: Mosby Elsevier, 2006; pp1419-1466
9. Shafie zadeh F, *lorestan medicinal herbs*, lorestan university of medical sciences, 2001; first edition[Persian].
10. Panjavani H. has cichonium pseudoalag effect on prevent of neonatal icterus ?, *med J I R iran*, 1995,9 (1):27-32[Persian].
11. Aboali sina SH, *Ghanoon dar teb*, translated by Sefkandy AB, forth edition, Tehran, sarvy publication, 1990, second wrapper, 314[Persian].
12. Razi ZA, Alhavi, Tehran. published by alhavi pharmacy CO, 1989, 297-298[Persian].
13. Khodashenas E, Kalani-Moghaddam F, Araghi Z, Khodaparast M, Yazdani Z, Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency and Neonatal Hyperbilirubinemia, *Iranian Journal of Neonatology* 2015; 6(3):28-31 [Persian].
14. Nabavizadeh SH, Safari M, Khoshnevisan F, The effect of herbal drugs on neonatal jaundice, *Iran J Pediatr* 2004;15(2):133-138[Persian].
15. Shah Farhat A, Mohammadzadeh A, Ramezani M, Amiri M, The Effect of Shirkesht on Newborns' Indirect Hyperbilirubinemia, *Razi j Med Sci* 1384,12(47): 93-96[Persian].
16. Mansouri M, Ghotbi H, Bahadorbeigi L, Evaluation of the preventive effects of purgative manna on neonatal icterus in Sanandaj, *Sci J Kurdistan Univ Med sci* 2011,17(2),30-35[Persian].
17. Caglayan S, Candemir H, Aksit S, Kansoy S, Asik S, Yaprak I. Superiority of oral agar and Phototherapy combination the treatment of neonatal hyperbilirubinemia, *Pediatrics* 1993 Jul; 92(1);86-89
18. Ghotbi F, effect of manna on decrease neonatal icterus, *Pajouhesh Dar Pezeshki* 2005;30(4):347-352[Persian].
19. Khoshdel A, Kheiri S, Effect of shir-e-khesht (billinaster drop) consumption by the neonates or their mothers on the neonatal icter, *J Sharekord Univ Med Sci.* 2011 Oct, Nov; 13(4):67-73[Persian].
20. Yin J, Wennberg RP, Miller M, Induction of hepatic bilirubin and drug metabolizing enzymes by individual herbs Present in the traditional Chinese medicine, *yin zhi huang*, *Dev Pharmacol Ther* 1993;20 (3-4): 186-94
21. Ebrahimim S, Ashkani-Esfahani S, Poormahmudibs A, Investigating the efficacy of zizyphus jujuba on neonatal jaundice *Iran J Pediatr*, 2011 Sep;21(3):320-4[Persian].
22. Mohsen zade A, Javadi T, Yari F, Shahkarami K, effect of grist on decrease neonatal icterus, *yafteh*1384;7(2):17-22[Persian].

Systemic review of herbal medicine efficacy on neonatal Icterus

*khodashenas E1, khakshour A2, momeni E3, sinaii M3, mir M3 **

¹pediatrician, assistant professor of department of pediatrics, medical school, Mashhad university of medical science, Iran

²Assistant Professor of Pediatrics, Faculty of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran.

³Master degree student of neonatal intensive unit care ,school of nursing & midwifery , Mashhad university of medical science, Iran

***Corresponding Author:** school of nursing & midwifery, Mashhad university of medical science, Iran

Email: mirmh931@mums.ac.ir

Abstract

Background & Objectives: *Benign neonatal icterus is a common problem in preterm and term neonates. At present current treatments are phototherapy, exchange transfusion and use of certain food products including herbal medicines. In some countries, traditional medicine is being used to relieve icterus. Manna and Milk are among the herbals used to reduce icterus in Persian traditional medicine. The purpose of this review is to discuss and investigate into the effect of herbal medicines on the neonatal icterus.*

Materials and Methods: *This work was done by referring to the related text books , scientific sites and review of the literature concerning the effects of herbal medicines and icter.*

Results: *This review was conducted by searching in Google scholar, Pub med and med line. Finally 23 articles were included and studied. Data was analyzed and edited.*

Conclusion: *According to the results of the previous studies herbal medicines fail to cure icterur alone, but it could be useful along with routine treatments such as phototherapy*

Keywords: *Icterus,hyperbilirubinemia, herbal medicine,manna,cotoneaster*