مقاله اصیل پژوهشی

تأثیر شیرین‌بیان (قرص د–رگلیس) بر روی درد و وضعیت اجابت مزاج بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر*

قربانعلی رحیمیان[1]، مریم بابائیان[2]، سلیمان خیری[3]، محمد تقی مرادی[4]، محمود رفیعیان[5]

چکیده

زمینه و هدف: گیاه شیرین‌بیان طیف وسیعی از اثرات درمانی بخصوص در بیماری‌های گوارشی دارد و اثرات ضدّ اسپاسم و ضدّ التهابی عصاره آن نیز گزارش شده است. در این پژوهش اثر شیرین‌بیان (قرص د–رگلیس) بر روی درد و وضعیت اجابت مزاج بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر (IBS) بررسی شد.

روش تحقیق: در این کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی دوسوکور، ۹۰ بیمار مبتلا به IBS مراجعه‌کننده به درمانگاه فوق تخصصی گوارش دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، به طور تصادفی در یکی از دو گروه مورد و یا شاهد قرار گرفتند. بیماران گروه مورد، قرص نورتریپتیلین و قرص د–رگلیس (روزانه ۶ قرص در سه نوبت به مدّت ۸ هفته) و گروه شاهد قرص نورتریپتیلین و دارونما دریافت کردند. شدّت درد بر اساس مقیاس دیداری درد (VAS) و وضعیت اجابت مزاج بیماران با استفاده از پرسشنامه، پیگیری و ثبت شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS، در سطح معنی‌داری $P<0/05$ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: شدّت درد در هر دو گروه مورد و شاهد طیّ ۸ هفته روند کاهشی نشان داد ($P<0/001$) ولی در هیچ‌یک از مراحل تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($P>0/05$). در مقایسه با گروه شاهد، بیماران در گروه مورد، مدّت زمان کمتری مدفوع با قوام طبیعی ($P=0/02$) و مدّت زمان بیشتری مدفوع با قوام سفت ($P=0/02$) داشتند.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این تحقیق، به نظر می‌رسد مصرف شیرین‌بیان در کاهش درد ناشی از IBS اثری بیشتر از اثر دارونما نداشته باشد، ولی احتمالاً باعث بهبود اسهال و یا تشدید یبوست شود.

واژه‌های کلیدی: سندرم روده تحریک‌پذیر، شیرین‌بیان، شدّت درد، اجابت مزاج

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۸۹؛ ۱۷(۴): ۲۴۰- ۲۴۸

دریافت: ۱۳۸۸/۰۸/۰۶ اصلاح نهایی: ۱۳۸۹/۰۷/۰۳ پذیرش: ۱۳۸۹/۰۸/۱۸

***کد ثبت کارآزمایی بالینی:** IRCT138808202696N1

[1] استادیار گروه داخلی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ایران

[2] پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ایران

[3] دانشیار گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ایران

[4] کارشناس پژوهشی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ایران

[5] نویسنده مسؤول، استاد گروه فارماکولوژی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ایران

آدرس: شهرکرد– رحمتیه– دانشکده پزشکی– مرکز تحقیقات گیاهان دارویی

تلفن: ۰۹۱۳۱۸۱۱۸۴۲ پست الکترونیکی: rafieian@yahoo.com

مقدمه

سندرم روده تحریک‌پذیر (IBS)[۱] یک اختلال دستگاه گوارش است که با تغییر اجابت مزاج و درد شکم بدون اختلال ساختمانی قابل کشف مشخص می‌شود (۱). تخمین زده می‌شود که نزدیک به ۱۵٪ از آمریکایی‌ها از سندرم روده تحریک‌پذیر رنج می‌برند و ۴۰ تا ۵۰٪ مراجعه‌کنندگان به متخصصین گوارش را این گروه تشکیل می‌دهند (۲). هزینه معالجه بیماری در آمریکا سالیانه معادل ۸ میلیارد دلار برآورد شده است (۳). در بیش از ۳۰ تا ۴۰٪ از بیماران مبتلا به IBS نشانه‌ها بقدری شدید است که باعث غیبت از کار، اختلال در روابط اجتماعی و افسردگی و کاهش کیفیت زندگی می‌شود (۴). در ایران میزان شیوع این بیماری در زنان ۵/۶٪ گزارش شده است (۵).

تظاهرات بالینی این بیماری در قالب معیارهای روم-۳[۲] شامل این موارد می‌باشد: احساس ناراحتی یا درد شکم حداقل سه روز در ماه، در سه ماه گذشته که با دو مورد یا بیشتر از این موارد همراه باشد: بهبودی درد با اجابت مزاج، تغییر در دفعات اجابت مزاج،تغییر در قوام مدفوع. وجود معیارها در سه ماه گذشته و شروع علائم از شش ماه قبل لازم است (۶).

نحوه بیماریزایی IBS بخوبی شناخته نشده است؛ اگرچه تنش روحی، فعالیت حرکتی غیرطبیعی روده، اختلال در عملکرد اعصاب مرکزی، آزردگی روانی و عوامل داخل روده‌ای پیشنهاد می‌شود (۱). ثبت امواج کولون عرضی، نزولی و سیگوئید نشان می‌دهد که میزان تحرّک و حداکثر دامنه امواج نیزه‌ای بلند که حاصل انقباض‌های پیش‌رونده در بیماران IBS مستعد اسهال هستند، افزایش چشم‌گیری نسبت به افراد سالم دارند. انقباض‌های فوق با زمان عبور سریع از کولون و درد شکمی همراه می‌باشند (۱).

درمان سندرم روده تحریک‌پذیر می‌تواند مشکل و گاهی بدون نتیجه باشد و بیمار و پزشک را به سمت درمان‌های جایگزین سوق دهد (۷). درمان‌های جایگزین به طور گسترده در درمان این بیماری مورد استفاده قرار می‌گیرد و همه این روش‌ها از قبیل هیپنوتراپی، رژیم‌های مخصوص غذایی، پروبیوتیک و گیاهان دارویی به یک اندازه مؤثر نبوده و انجام مطالعات بیشتر را می‌طلبد (۸). در یک مطالعه مروری که تأثیر عوامل حجیم‌کننده، داروهای ضدّ اسپاسم و ضدّ افسردگی، در درمان IBS در تحقیقات مختلف و از سال ۱۹۶۶-۲۰۰۱ مورد بررسی قرار گرفته، بیان شده که مدارک مؤثربودن درمان‌های دارویی در درمان این بیماری ضعیف است؛ اگر چه شواهدی مبنی بر مفیدبودن داروهای ضدّ اسپاسم در کاهش درد شکم و به طور کلّی علائم بیماری وجود دارد اما مشخص نیست که زیرگروه‌های این دسته دارویی به صورت مستقل مؤثر باشند. شواهد غیرشفافی از مفیدبودن عوامل حجیم‌کننده و ضدّ افسردگی‌ها نیز وجود دارد (۹).

شیرین‌بیان[۳] گیاهی است که ریشه آن مصرف درمانی داشته (۱۰) و سابقه این مصرف به چند هزار سال قبل باز می‌گردد (۱۱) و یکی از معدود گیاهانی می‌باشد که مطالعات گسترده‌ای در مورد ترکیبات و خواص آن انجام شده است. از شناخته‌ترین خواص درمانی ریشه شیرین‌بیان مصرف آن در درمان زخم معده می‌باشد (۱۲)؛ همچنین فلاونوئیدهای آن خاصیت ضدّ هلیکوباکترپیلوری دارند (۱۳). از دیگر خواص آن خاصیت آنتی‌موتاژنیک (۱۴)، آنتی‌اکسیدان (۱۵)، کاهنده کورتیزول و آلدوسترون (۱۶)، مهارکننده ترومبین (۱۷) و افزاینده صفرا (۱۸) می‌باشد. شیرین‌بیان پرنوشی و پرخوری را کاهش می‌دهد ولی قند خون را کاهش نمی‌دهد (۱۹). مادّه گلیدرینین[۴] شیرین‌بیان ضدّ تب، ضدّ التهاب و کاهنده نفوذپذیری عروق است (۲۰)؛ این گیاه همچنین سبب کاهش کلسترول می‌شود (۲۱)، ضدّ افسردگی است (۲۲) و حافظه را تقویت می‌کند (۲۳،۱۰).

ریشه شیرین‌بیان سال‌ها برای تنظیم عملکرد دستگاه گوارش در طبّ سنتی چین مورد استفاده قرار گرفته است.

---

۱ *Irritable Bowel Syndrome*
۲ *Rome III*
۳ *Glycyrrhiza glabra*
۴ *Glyderinine*

نتایج مطالعه‌ای که اخیراً انجام شده حاکی از آن است که ایزولیکیریتیجنین[1] که یک فلاونوئید شیرین‌بیان می‌باشد، نقش دوگانه (ایجادکننده و مهارکننده اسپاسم) در تنظیم حرکات دستگاه گوارش دارد (۲۴).

برگ شیرین‌بیان دارای روتین[2] و ایزوکوئرسیتین[3] است (۲۵) و دی هیدروسیین‌های[4] آن خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارد (۲۶). وجود فلاونوئیدهای روتین و ایزوکوئریستین و پینوسمبرین[5] در برگ (۲۶،۲۵) و ایزولیکیریتیجنین در ریشهٔ آن (۲۶) و اثرات ضدّ انقباضی آنها گزارش شده است (۲۷–۳۰).

با توجه به این که IBS یکی از شایعترین اختلالات بالینی است و گیاه شیرین‌بیان دارای طیف وسیعی از اثرات درمانی بخصوص در بیماری‌های گوارشی می‌باشد و از سوی دیگر با توجه به گزارش اثرات ضدّ انقباضی و ضدّ التهابی عصارهٔ این گیاه (۲۷–۳۰)، در این تحقیق تأثیر شیرین‌بیان در کاهش درد و بهبود وضعیت اجابت مزاج بیماران مبتلا به IBS مورد بررسی قرار گرفت.

روش تحقیق

در این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی‌شده دوسوکور، پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد و ثبت در پایگاه اینترنتی ثبت کارآزمایی بالینی وزارت بهداشت درمان وآموزش پزشکی، ۹۰ نفر از بیماران مبتلا به IBS مراجعه‌کننده به درمانگاه فوق تخصصی گوارش شهرکرد در نیمه دوم سال ۱۳۸۷ به روش در دسترس انتخاب و به طور تصادفی (به ترتیب مراجعه) در یکی از دو گروه مورد (دریافت‌کننده شیرین‌بیان) و شاهد (دریافت‌کننده دارونما) قرار گرفتند.

بیماران با تشخیص قطعی IBS بر اساس معیارهای روم–۳ و همچنین عدم وجود یافته‌هایی از قبیل خونریزی، کاهش وزن، سوءجذب، آنمی، وجود خون یا لکوسیت در مدفوع، ESR بالا و یافته‌های مثبت در کولونوسکوپی (۱)، وارد مطالعه شدند.

پس از تأیید تشخیص، ابتدا ضمن توضیح در مورد طرح و کسب رضایت کتبی از بیماران، پرسشنامه حاوی اطلاعات جمعیت‌شناختی و علائم بیماری جهت کسب اطلاعات پایه‌ای از علائم غالب بیمار، تکمیل گردید؛ همچنین در اولین مراجعه، به بیمار نحوه تکمیل پرسشنامه ثبت روزانه علائم (۳۱) آموزش داده می‌شد.

بیماران گروه مورد قرص نورتریپتیلین و د–رگلیس (روزانه ۶ قرص در سه نوبت به مدت ۸ هفته) و گروه شاهد قرص نورتریپتیلین و دارونما دریافت کردند.

در این مطالعه از قرص ۶۵۰ میلیگرمی د–رگلیس حاوی حداقل ۳۸۰ میلیگرم عصاره استانداردشده ریشه شیرین‌بیان با حداقل میزان گلسیریزین (کمتر از ۳٪) استفاده شد؛ این قرص همچنین حاوی کربنات کلسیم است که خود دارای خاصیت آنتی‌اسیدی می‌باشد (۳۱). دارونمای استفاده‌شده در این مطالعه از نظر شکل، اندازه و رنگ و همچنین جعبه و برچسب، شبیه قرص د–رگلیس بود و بیماران و فرد تکمیل‌کننده اطلاعات از اختصاص بیماران به گروه درمانی اطلاعی نداشتند. قرص د–رگلیس و دارونما از شرکت داروسازی ایران داروک تهیه گردید.

در طول ۸ هفته درمان، بیماران با استفاده از پرسشنامه‌ای که در اختیار آنها قرار گرفت (۳۲)، از نظر شدّت درد، قوام مدفوع و تعداد دفعات اجابت مزاج پیگیری شدند. برای اندازه‌گیری شدّت درد از مقیاس دیداری درد (VAS)[6] استفاده شد. طیّ این دوره بیماران هر ماه بررسی شدند و هر بار علائم بیمار ارزیابی، پرسشنامه‌های مذکور دریافت و پرسشنامه جدید دراختیار آنها قرار داده می‌شد. در کلّ مدّت درمان بیمار و پزشک معالج از مصرف قرص یا دارونما

---

[1] *Isoliquiritigenin*
[2] *Rutin*
[3] *Isoquercetin*
[4] *Dihydrosibenes*
[5] *Pinocembrin*
[6] *Visual Analogue Scale*

بی‌اطلاع بودند. برای پیگیری بهتر بیماران و تأکید بر تکمیل پرسشنامه، تماس تلفنی به صورت هفتگی انجام می‌شد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون‌های آماری مجذور کای، آزمون دقیق فیشر، تی مستقل، فرایدمن و من‌ویتنی در سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند. در صورت طبیعی بودن مشاهدات از آزمون‌های پارامتری و در غیر این صورت، از آزمون‌های ناپارامتری استفاده شد.

این مطالعه با کد IRCT138808202696N1 در مرکز بین‌المللی ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران[1] ثبت شده است.

یافته‌ها

از مجموع ۹۰ فرد شرکت‌کننده در این تحقیق، ۵۸ نفر (۶۴/۴٪) زن و بقیه مرد بودند. گروه مورد شامل ۲۶ زن و ۱۹ مرد و گروه شاهد شامل ۳۲ زن و ۱۳ مرد بود (P=۰/۱۹). میانگین سنّی افراد در گروه مورد ۹/۷±۳۳/۳ سال و در گروه شاهد ۹±۳۸ سال بود (P=۰/۰۲).

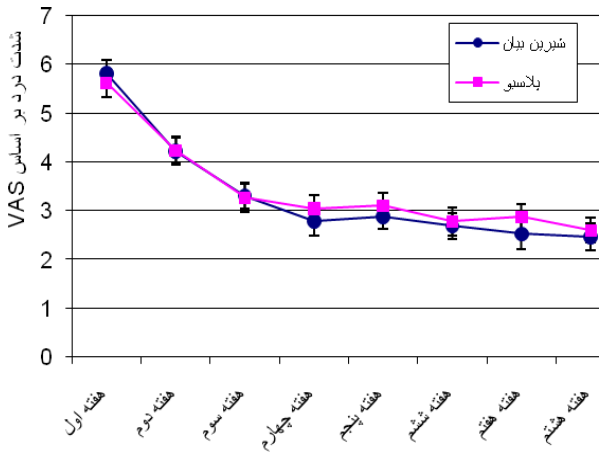
سطح تحصیلات، ۸ نفر (۸/۹٪) بی‌سواد، ۱۸ نفر (۲۰٪) ابتدایی، ۱۳ نفر (۱۴/۴٪) راهنمایی، ۲۵ نفر (۲۷/۸٪) دیپلم و ۲۶ نفر (۲۸/۹٪) دانشگاهی بود؛ از نظر سطح تحصیلات بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (P=۰/۸۱).

از نظر علائم، در ۷۸ نفر (۸۶/۷٪) یبوست، ۵۲ نفر (۵۷/۸٪) اسهال، ۳۸ نفر (۴۲/۲٪) تهوع، ۴ نفر (۴/۴٪) استفراغ، ۶۹ نفر (۷۶/۷٪) نفخ شکم، ۳۵ نفر (۳۸/۹٪) آروغزدن، ۴۲ نفر (۴۶/۷٪) ریفلاکس، ۵۰ نفر (۵۵/۶٪) سوزش سردل، ۳۷ نفر (۴۱/۱٪) دفع موکوس و ۶۴ نفر (۷۱/۱٪) احساس دفع ناکامل گزارش شد. اختلاف معنی‌داری در فراوانی علائم بین دو گروه مورد و شاهد وجود نداشت (جدول ۱).

با توجه به این که توزیع شدّت درد که بر اساس مقیاس VAS اندازه‌گیری می‌شد، در دو گروه استاندارد نبود، برای تحلیل شدّت درد، از آزمون ناپارامتری فرایدمن و من‌ویتنی استفاده شد.

آزمون فرایدمن نشان داد که کاهش معنی‌داری در شدّت درد در هر دو گروه وجود دارد (P<۰/۰۰۱)؛ ولی بر اساس آزمون من‌ویتنی در همه مراحل اندازه‌گیری (هر ۸ هفته) شدّت درد در دو گروه مورد و شاهد برابر بود (جدول ۲، نمودار ۱).

متوسط دفعات اجابت مزاج طیّ ۵۶ روز درمان، برای گروه مورد برابر با ۱/۲۰±۰/۴۵ دفعه و برای گروه شاهد برابر با ۱/۱۶±۰/۴۵ دفعه بود (P=۰/۸۷)؛ همچنین بر اساس آزمون من‌ویتنی تعداد روزهایی که بیماران اجابت مزاج نداشته‌اند، (P=۰/۶۷) و نیز تعداد روزهایی که بیماران، مدفوع با قوام شل را گزارش کردند (P=۰/۹۹۷)، در دو گروه شاهد و مورد یکسان بود؛ تعداد روزهایی که بیماران، مدفوع با قوام طبیعی را ذکر کردند، در گروه مورد به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد (P=۰/۰۲) و تعداد روزهایی که بیماران مدفوع با قوام سفت را گزارش کردند، در گروه مورد به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود (P=۰/۰۲) (جدول ۳).



نمودار ۱- میانگین و انحراف معیار شدّت درد در بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر

[1] http://irct.ir

جدول ۱- مقایسه فراوانی علائم بالینی در گروه مورد و شاهد

گروه / علائم بالینی	مورد (تعداد=٤٥) فراوانی (درصد)	شاهد (تعداد=٤٥) فراوانی (درصد)	سطح معنی‌داری
یبوست	۴۱ (۹۱/۱)	۳۷ (۸۲/۲)	۰/۲۲
نفخ شکم	۳۵ (۷۷/۷)	۳۴ (۷۵/۵)	۰/۸۰
احساس دفع ناکامل	۳۳ (۷۳/۳)	۳۱ (۶۸/۸)	۰/۶۴
اسهال	۲۳ (۵۱/۱)	۲۹ (۶۴/۴)	۰/۲۰
سوزش سردل	۲۱ (۴۶/۶)	۲۹ (۶۴/۴)	۰/۰۹
ریفلاکس	۲۱ (۴۶/۶)	۲۱ (۴۶/۶)	۱
تهوع	۱۶ (۳۵/۵)	۲۲ (۴۸/۸)	۰/۲۰
دفع موکوس	۲۱ (۴۶/۶)	۱۶ (۳۵/۵)	۰/۲۸
آروغ زدن	۱۸ (۴۰)	۱۷ (۳۷/۷)	۰/۸۳
استفراغ	۱ (۲/۲)	۳ (۶/۶)	۰/۶۲

جدول ۲- مقایسه میانگین شدّت درد بیماران در گروه مورد و شاهد بر اساس مقیاس VAS

گروه / زمان اندازه‌گیری	مورد (تعداد=٤٥) میانگین و انحراف معیار	شاهد (تعداد=٤٥) میانگین و انحراف معیار	سطح معنی‌داری
هفته اول	۵/۸۲±۱/۸۱	۵/۶۲±۱/۹۹	۰/۵۱
هفته دوم	۴/۲۲±۱/۸۰	۴/۲۴±۱/۸۴	۰/۹۱
هفته سوم	۳/۳۱±۱/۸۳	۳/۲۷±۱/۹۹	۰/۸۷
هفته چهارم	۲/۸۰±۲/۱۴	۳/۰۴±۱/۹۱	۰/۵۰
هفته پنجم	۲/۸۹±۱/۷۹	۳/۱۱±۱/۷۲	۰/۲۹
هفته ششم	۲/۶۹±۱/۸۴	۲/۷۸±۱/۹۹	۰/۸۲
هفته هفتم	۲/۵۳±۲/۰۸	۲/۸۷±۱/۸۵	۰/۲۴
هفته هشتم	۲/۴۷±۱/۸۵	۲/۶۰±۱/۶۴	۰/۴۹

جدول ۳- مقایسه میانگین وضعیت قوام مدفوع بیماران در گروه مورد و شاهد

گروه / قوام مدفوع	مورد (تعداد=٤٥) میانگین و انحراف معیار	شاهد (تعداد=٤٥) میانگین و انحراف معیار	سطح معنی‌داری
بدون اجابت مزاج (روز)	۴/۳۱±۴/۶۲	۵/۳۱±۶/۳۰	۰/۶۷
قوام طبیعی (روز)	۳۲/۴۴±۸/۷۶	۳۶/۳۱±۹/۷۵	۰/۰۲
قوام شل (روز)	۷/۴۶±۹/۳۰	۵/۴۶±۴/۳۹	۰/۹۹۷
قوام سفت (روز)	۱۱/۸۰±۶/۷۲	۸/۹۱±۷/۴۹	۰/۰۲

بحث

در این مطالعه که به منظور تعیین اثر گیاه شیرین‌بیان بر روی میزان درد بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر مراجعه‌کننده به درمانگاه فوق تخصصی گوارش شهر کرد انجام شد، تحلیل داده‌های آماری شدّت درد را در همه مراحل درمان (هر ۸ هفته) در دو گروه مورد و شاهد مشابه نشان داد؛ به عبارت دیگر تفاوت معنی‌داری در کاهش درد در بیمارانی که قرص شیرین‌بیان دریافت کرده بودند، با گروه دریافت‌کننده دارونما مشاهده نشد. این نتیجه مغایر با انتظارات محققان است؛ زیرا علاوه بر این که مردم در استان

چهار محال و بختیاری سال‌هاست که از این دارو برای رفع مشکلات گوارشی استفاده می‌کنند، اثر ضدّ اسپاسم و ضدّ التهاب این دارو نیز قبلاً مشخص شده است.

در توجیه این که در تحقیق حاضر، شیرین‌بیان در کاهش درد اثری بیش از اثر دارونما نشان نداد، شاید بتوان این مطلب را عنوان کرد که استفاده همزمان از درمان‌های معمول IBS و کاهش چشمگیر درد بیماران باعث شد تا شیرین‌بیان اثر احتمالی خود را در کاهش درد نشان ندهد؛ شاید اگر در گروه مورد فقط از شیرین‌بیان و در گروه شاهد از دارونما به تنهایی استفاده می‌شد، شاهد تأثیر این گیاه می‌بودیم؛ البته لازم به ذکر است که این روش ممکن است از نظر اخلاقی تحقیق را زیر سؤال ببرد؛ همچنین پاسخ به دارونما در بیماران IBS بالا و در عین حال متفاوت می‌باشد. در مطالعه‌ای پاسخ به دارونما در این بیماران ۳۳–۸۸٪ گزارش شده است (۳۳). این مسأله، بررسی و ارزیابی فواید درمان‌های معین را با مشکل مواجه می‌کند. با توجه به میزان بالای پاسخ به دارونما، می‌توان این نکته را در نظر گرفت که شاید روند کاهشی نشان داده شده در درد بیماران در تحقیق حاضر، بیانگر این مطلب باشد که شیرین‌بیان و دارونما هر دو مؤثر بوده‌اند.

هدف دیگر این تحقیق بررسی اثر گیاه شیرین‌بیان در بهبود وضعیت اجابت مزاج بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر بود که از نظر تعداد دفعات اجابت مزاج بین دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد؛ در حالی که دفع مدفوع با قوام سفت به طور معنی‌داری در گروه دریافت‌کننده شیرین‌بیان بیشتر از گروه دریافت‌کننده دارونما بود؛ این یافته بر خلاف مطالعاتی است که مسهل‌بودن این گیاه را گزارش کرده‌اند. با توجه به گزارش اثر ضدّ اسپاسم شیرین‌بیان شاید بتوان این یافته را چنین توجیه کرد که شیرین‌بیان با اثر ضدّ اسپاسم خود باعث کاهش حرکات روده شده است؛ همچنین فلاوونوئید ایزولیکیریتیجنین در ریشهٔ شیرین‌بیان وجود دارد (۲۶) که اثرات ضدّ انقباضی آن گزارش شده است (۳۰–۲۷)؛ بنابراین ممکن است اثرات دفع مدفوع با قوام سفت مشاهده شده در تحقیق حاضر ناشی از عملکرد این ترکیبات باشد. بر اساس نتایج مطالعه غریب ناصری و همکاران، عصاره آبی الکلی برگ شیرین‌بیان بدون دخالت گیرنده‌های بتا آدرنرژیک، اوپیوئیدی و ساخت اکسیدنیتریک سبب مهار انقباض ایلئوم می‌گردد که طبق نظر این محققان، بخش عمده این اثر مهاری با دخالت کانال‌های کلسیمی اعمال می‌شود (۱۷). به نظر می‌رسد که اثرات مشاهده‌شده در این مطالعه نیز نتیجه عملکرد فلاوونوئیدهای موجود در عصاره شیرین‌بیان باشد.

مطالعه‌ای که اخیرا انجام شده، نقش دوگانه شیرین‌بیان در تنظیم حرکات دستگاه گوارش را نشان داده است (۲۴)؛ البته در این تحقیق از قرص د–رگلیس استفاده شد که این قرص علاوه بر شیرین‌بیان حاوی کربنات کلسیم نیز می‌باشد که اثرات ضدّ اسید معده، ضدّ نفخ دارد و اثرات ضدّ اسپاسمی شیرین‌بیان را نیز افزایش می‌دهد و یبوست‌زاست (۳۱). نتایج این تحقیق می‌تواند متأثر از کربنات کلسیم موجود در قرص باشد که نیاز به بررسی بیشتر در این زمینه دارد. در مطالعه‌ای که تأثیر ترکیبی از عصاره چند داروی گیاهی (ریشه شیرین‌بیان نیز از اجزای این ترکیب بوده است) را روی علائم سندرم روده تحریک‌پذیر مورد بررسی قرار داد، بهبود علائم در گروه مصرف‌کننده این ترکیب گیاهی به طور معنی‌داری بیش از گروه مصرف‌کننده دارونما گزارش شد (۳۴).

بیماران در این تحقیق از عارضه خاصّی شکایت نداشتند ولی عصاره تام شیرین‌بیان حاوی مقادیر زیادی گلیسیریزین است که می‌تواند باعث بروز عوارض مینرالوکورتیکوئیدی شامل احتباس آب و سدیم و دفع پتاسیم و افزایش فشار خون شود (۱۶)؛ البته در این مطالعه از قرص د–رگلیس استفاده شد که شرکت سازنده مدّعی است گلیسیریزین موجود در آن با عمل هیدرولیز از ۳۰٪ به ۳٪ کاهش یافته و عوارض فوق فقط در مصرف درازمدّت دارو (بیش از ۶ ماه) ممکن است ایجاد شود (۳۱).

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این تحقیق به نظر می‌رسد مصرف شیرین‌بیان در کاهش درد بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر، اثری بیش از دارونما نداشته باشد؛ اما در مورد بهبود وضعیت اجابت مزاج به نظر می‌رسد این گیاه باعث تشدید یبوست و احتمالاً بهبود اسهال در این بیماران شود. پیشنهاد می‌شود اثر این دارو در بهبود علائم این بیماری در گروهی از بیماران که تحت درمان با هیچ‌گونه داروی دیگری برای درمان IBS نباشند و یا در بیماران با نمای بالینی غالب اسهال مورد بررسی قرار گیرد.

تقدیر و تشکر

این پژوهش به عنوان طرح پژوهشی مصوب شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد و با همکاری شرکت داروسازی ایران داروک انجام شده است که از هر دو واحد تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع:

1- Kasper DL, Braunwald E, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Fauci AS. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. Translated by: Alavian SM, Tarbiat M, Tarbiat A, Gholamrezanejad A. (eds.) 1st ed. Tehran: Nooredanesh Publication: 2006. pp: 227-34. [Persian]

2- Pappas PG, Cooper JAD. (eds.) Cecil Review of General Internal Medicine. 22nd ed. Translated by: Tarbiat M, Tarbiat A. 1st ed. Tehran: Nooredanesh Publication: 2005. pp: 82-93. [Persian]

3- Masand PS, Pae CU, Krulewicz S, Peindl K, Mannelli P, Varia IM, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of paroxetine controlled release in irritable bowel syndrome. Psychosomatics. 2009; 50(1): 78-86.

4- Read NW. (eds.) Irritable bowel syndrome. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger M. Gastrointestinal and liver disease. Philadelphia: Saunders; 2002. pp: 1794-1803.

5- Hoseini-asl MK, Amra B. Evaluation of symptoms of irritable bowel syndrome and its relation to some risk factors in above 20 years old females, Shahrekord, 2002. Shahrekord University of Medical Sciences Journal. 2003; 5(1): 57-60.

6- Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. Gastroenterology. 2006; 130(5): 1480-91.

7- Spanier JA, Howden CW, Jones MP. A systematic review of alternative therapies in the irritable bowel syndrome. Arch Intern Med. 2003; 163(3): 265-74.

8- Hussain Z, Quigley EM. Systematic review: Complementary and alternative medicine in the irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 2006; 23(4): 465-71.

9- Quartero AO, Meineche-Schmidt V, Muris J, Rubin G, de Wit N. Bulking agents, antispasmodic and antidepressant medication for the treatment of irritable bowel syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2005; (2): CD003460.

10- Dhingra D, Parle M, Kulkarni SK. Memory enhancing activity of Glycyrrhiza glabra in mice. J Ethnopharmacol. 2004; 91(2-3): 361-65.

11- Mattarello MJ, Benedini S, Fiore C, Camozzi V, Sartorato P, Luisetto G, et al. Effect of licorice on PTH levels in healthy women. Steroids. 2006; 71(5): 403-408.

12- Khayyal MT, el-Ghazaly MA, Kenawy SA, Seif-el-Nasr M, Mahran LG, Kafafi YA, et al . Antiulcerogenic effect of some gastrointestinally acting plant extracts and their combination. Arzneimittelforschung. 2001; 51(7): 545-53.

13- Fukai T, Marumo A, Kaitou J, Kanda T, Terada S, Nomura T. Anti-Helicobacter pylori flavonoids from licorice extract. Life Sci. 2002; 71(12): 1449-63.

14- Alekperov UK. Plant antimutagens and their mixtures in inhibition of genotoxic effects of xenobiotics and aging processes. Eur J Cancer Prev. 2002; 11 Suppl 2: S8-11.

15- Oganesyan KR. Antioxidant effect of licorice root on blood catalase activity in vibration stress. Bull Exp Biol Med. 2002; 134(2): 135-36.

16- Al-Qarawi AA, Abdel-Rahman HA, Ali BH, El Mougy SA. Liquorice (Glycyrrhiza glabra) and the adrenal-kidney-pituitary axis in rats. Food Chem Toxicol. 2002; 40(10): 1525-27.

17- Mendes-Silva W, Assafim M, Ruta B, Monteiro RQ, Guimaraes JA, Zingali RB. Antithrombotic effect of glycyrrhizin, a plant-derived thrombin inhibitor. Thromb Res. 2003; 112(1-2): 93-98.

18- Raggi MA, Bugamelli F, Nobile L, Curcelli V, Mandrioli R, Rossetti A, et al. The choleretic effects of licorice: identification and determination of the pharmacologically active components of Glycyrrhiza glabra. Boll Chim Farm. 1995; 134(11): 634-38. [Italian]

19- Swanston-Flatt SK, Day C, Bailey CJ, Flatt PR. Traditional plant treatments for diabetes. Studies in normal and streptozotocin diabetic mice. Diabetologia. 1990; 33(8): 462-64.

20- Azimov MM, Zakirov UB, Radzhapova ShD. Pharmacological study of the anti-inflammatory agent glyderinine. Farmakol Toksikol. 1988; 51(4): 90-93. [Russian]

21- Visavadiya NP, Narasimhacharya AV. Hypocholesterolaemic and antioxidant effects of Glycyrrhiza glabra (Linn) in rats. Mol Ntur Food Res. 2006; 50(11): 1080-86.

22- Dhingra D, Sharma A. Antidepressant-like activity of Glycyrrhiza glabra L. in mouse models of immobility tests. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2006; 30(3): 449-54.

23- Parle M, Dhingra D, Kulkarni SK. Memory-strengthening activity of Glycyrrhiza glabra in exteroceptive and interceptive behavioral models. J Med Food. 2004; 7(4): 462-66.

24- Chen G, Zhu L, Liu Y, Zhou Q, Chen H, Yang J. Isoliquiritigenin, a flavonoid from licorice, plays a dual role in regulating gastrointestinal motility in vitro and in vivo. Phytother Res. 2009; 23(4): 498-506.

25- Hayashi H, Hattori S, Inoue K, Khodzhimatov O, Ashurmetov O, Ito M, et al. Field survey of Glycyrrhiza plants in Central Asia (3). Chemical characterization of G. glabra collected in Uzbekistan. Chem Pharm Bull (Tokyo). 2003; 51(11):1338-40.

26- Biondi DM, Rocco C, Ruberto G. New dihydrostilbene derivatives from the leaves of Glycyrrhiza glabra and evaluation of their antioxidant activity. J Nat Prod. 2003; 66(4): 477-80.

27- Sato Y, He JX, Nagai H, Tani T, Akao T. Isoliquiritigenin, one of the antispasmodic principles of Glycyrrhiza ularensis roots, acts in the lower part of intestine. Biol Pharm Bull. 2007; 30(1): 145-49.

28- Gharib-Naseri MK, Arabian M, Gharib Naseri Z. Anti spasmolytic effect of Glycyrrhiza glabra leaf on rat ileum contractions. Shahrekord University of Medical Sciences Journal. 2007; 9(3): 1-9. [Persian].

29- Krenn L, Beyer G, Pertz HH, Karall E, Kremser M, Galambosi B, et al. In vitro antispasmodic and anti-inflammatory effects of Drosera rotundifolia. Arzneimittelforschung. 2004; 54(7): 402-405.

30- Zhu XM, Fang LH, Li YJ, Du GH. Endothelium-dependent and -independent relaxation induced by pinocembrin in rat aortic rings. Vascul Pharmacol. 2007; 46(3): 160-65.

31- Association of produces of herbal medicine and products (APHMP). (eds.) Iranian licensed herbal medicines. Tehran: Proohan Publisher; 2007. p: 60

32- Irritable bowel syndrome (IBS): Therapy. Available from: http://www.hopkinsgi.org/GDL_Disease.aspx?SS=&CurrentUDV=31&GDL_Cat_ID=AF793A59-B736-42CB-9E1F-E79D2B9FC358&GDL_Disease_ID=F5E21D6B-A88E-44F9-900F-7E295C50D38B

33- Peck C, Coleman G. Implications of placebo theory for clinical research and practice in pain management. Theor Med. 1991; 12(3): 247-70.

34- Madisch A, Holtmann G, Plein K, Hotz J. Treatment of irritable bowel syndrome with herbal preparations: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre trial. Aliment Pharmacol Ther. 2004; 19(3): 271-79.

Abstract *Original Article*

Effect of Glycyrrhiza glabra (D-reglis tablet) on pain and defecation of patients with irritable bowel syndrome

GhA. Rahimian[1], M. Babaeian[2], S. Kheiri[3], MT. Moradi[4], M. Rafieian-Kopaei[5]

Background and Aim: *Glycyrrhiza glabra* has a wide variety of therapeutic effects especially on gastrointestinal (GI) tract and its anti-spasmodic and anti-inflammatory effects have also been reported. This study was preformed to determine the effects of *Glycyrrhiza glabra* (D-reglis tablet) on the pain and defecation of patients with irritable bowel syndrome (IBS).

Materials and Methods: In a randomized double blind clinical trial, 90 patients with IBS referred to gastrointestinal clinic of Shahrekord University of Medical Sciences were randomly selected into case and control groups. Patients in the case group received nortriptyline plus D-reglis (6 tablets in three divided doses for 8 weeks) and patients in the control group received nortriptyline and placebo. During the trial, patients were evaluated for pain severity (based on VAS grade) and defecation condition (with a questionnaire). Data were analyzed by means of SPSS, using relevant statistical tests at the significant level of $P<0.05$.

Results: Although the pain severity showed a decreasing trend in both the case and control groups during the 8 weeks of trial ($P<0.001$), there was no significant difference between the groups at all times ($P>0.05$). Compared to the control group, patients in the case group spent less time having normal stool ($P=0.02$) and more time ($P=0.02$) having hard stool.

Conclusion: It seems that *Glycyrrhiza glabra* has no significant effect on the pain of IBS patients; however, it may improve the diarrhea or exacerbate the constipation in these patients.

Key Words: Irritable bowel syndrome, *Glycyrrhiza glabra*, Pain severity, Defecation

Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2011; 17(4):240-248

Received: 28.08.2009 Last Revised: 25.09.2010 Accepted: 09.11.2010

[1] *Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran*
[2] *General Physician, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran*
[3] *Associated Professor, Department of Biostatistics and Epidemiology, Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran*
[4] *Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran*
[5] *Corresponding Author; Professor, Department of Pharmacology, Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran rafieian@yahoo.com*