

بررسی اثر شیر خشت بر کاهش زردی نوزادان

دکتر فاطمه قطبی، دکتر شیذر ناهیدی، دکتر مهدی زنگی *

* گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: زردی نوزادی یکی از شایعترین مشکلات دوران نوزادی است. روشهای متداول برای درمان زردی نوزادی عبارتند از نور درمانی، دارو درمانی و تعویض خون. در بعضی از کشورها برای کاهش زردی نوزادی از طب سنتی استفاده می کنند. در طب سنتی ایران، از ماده‌ای به نام شیر خشت، استخراج شده از گیاهان جنس *cotoneaster* برای کاهش زردی نوزادان استفاده می گردد. هدف از این تحقیق بررسی اثر شیر خشت بر زردی نوزادان بود.

روش بررسی: پس از تهیه شیر خشت از یک گونه گیاهی مشخص و پس از کنترل‌های کمی و کیفی میکربی بر روی فرآورده حاصل، مطالعه بالینی بر روی دو گروه ۳۲ نفری از نوزادان دچار زردی فاقد بیماری زمینه‌ای انجام گرفت. به یک گروه ۳۰ میلی لیتر در روز (در سه نوبت) از محلولی که حاوی ۵ گرم شیر خشت بود، همراه با نور درمانی، و به گروه دیگر علاوه بر نور درمانی، ۳۰ میلی لیتر در روز (در سه نوبت) از محلول پلاسبو تجویز گردید و بیلی روبین سرم قبل از درمان و سپس هر ۱۲ ساعت یکبار اندازه گیری شد.

یافته‌ها: بعد از درمان، روند کاهش بیلی روبین توتال در گروه تجربی در مقایسه با گروه شاهد سریعتر بوده و تفاوت معنی داری بین مقادیر اندازه گیری شده در دو گروه در ساعت‌های ۱۲ ($11/8 \pm 2/83$) در گروه شاهد در مقابل $13/94 \pm 2/8$ در گروه کنترل، ($p=0/001$)، ساعت ۲۴ ($8/34 \pm 3/19$) در گروه کنترل در مقابل $11/66 \pm 2/33$ در گروه شاهد، ($p<0/001$) و ساعت ۳۶ ($3/9 \pm 2/48$) در گروه شاهد در مقابل $10/26 \pm 2/67$ در گروه کنترل، ($p<0/001$) مشاهده شد. تعداد روزهای بستری در گروه مورد مطالعه به مقدار معنی داری از گروه شاهد کمتر بود ($3/98 \pm 2$) در گروه شاهد در مقابل $4/59 \pm 1/93$ در گروه کنترل، ($p<0/001$).

نتیجه گیری: بر اساس نتایج این مطالعه، مصرف شیر خشت موجب کاهش سریعتر زردی نوزادی و نیز کاهش طول مدت بستری می گردد. توصیه می شود پس از مطالعات بیشتر در این زمینه، فرآورده استاندارد آن تهیه و در درمان زردی نوزادان از آن استفاده شود. **واژگان کلیدی:** شیر خشت، زردی، کودکان.

مقدمه

زردی شایعترین مشکل کلینیکی نوزادان است و در موارد شدید ممکن است حتی در نوزادان ترم طبیعی ایجاد آسیب مغزی نماید. این بیماری بخصوص در جنوب آسیا شایع است (۲،۱). افزایش تولید بیلی روبین، کاهش در برداشت کبدی، اختلال کونژوگاسیون و افزایش سیکل انتروپاتیک بیلی روبین

از عوامل موثر در ایجاد هیپر بیلی روبینمی غیر کونژوگه هستند (۳).

درمان انتخابی برای این وضعیت در طب غربی، نور درمانی با نور آبی است و تعویض خون به عنوان آخرین راه جهت کاهش بیلی روبین در مواردی که زردی به درمانهای دیگر پاسخ قابل قبولی نداده است، در نظر گرفته می شود (۴).

درمانهای دارویی که در زردی نوزادی مورد استفاده قرار می گیرد عبارتند از فنوباربیتال (۵)، متالوپورفیرین ها (۶-۸)، دی پنی سیلامین (۹)، کلو فیبرات (۱۰-۱۲)، شار کول

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان طالقانی، بخش اطفال،

دکتر فاطمه قطبی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۱/۱۵

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۵/۴

این مطالعه بررسی اثر شیر خشت بر زردی نوزادی به صورت علمی می‌باشد.

مواد و روشها

این کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی کلیه نوزادان مبتلا به زردی که در فاصله تیر ۱۳۸۲ لغایت اسفند ۱۳۸۴ در بخش اطفال بیمارستان بستری شدند، صورت گرفت.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: زردی بالینی، بیلی‌روبین ۲۰-۱۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، وزن در محدوده نرمل (بین ۴۰۰۰-۲۵۰۰ گرم)، تغذیه با شیر مادر، ترم بودن (زمان تولد بین هفته ۳۷ تا ۴۲ بارداری) و شروع زردی بین روز ۳ تا ۱۱ تولد. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: کلیه موارد هیپربیلی‌روبینمی کونژوگه که از ابتدا وارد مطالعه نشدند، سابقه زردی، استفاده از فتوتراپی و یا تعویض خون در نوزاد قبلی، ناسازگاری گروه خونی مادر و نوزاد، انجام هرگونه درمان دیگر قبل از مراجعه به بیمارستان (درمانهای طبی مدرن یا سنتی)، وجود آنومالی‌های ظاهری در معاینه فیزیکی، درصد هماتوکریت بیشتر از ۶۵٪ یا هموگلوبین بالای ۲۰، و اختلال آزمایشات خون که دال بر وجود بیماری یا علت زمینه‌ای برای بروز زردی باشد (شمارش رتیکولوسیت بالای ۵٪، کمبود آنزیم گلوکز-۶ فسفات دهیدروژناز، تست کومبس مثبت، لام محیطی مثبت از نظر وجود اسفروسیتوز، اوالوسیتوز و الیپتوسیتوز).

نوزادان مورد مطالعه به صورت تصادفی به دو گروه A و B تقسیم شدند. برای نوزادان گروه A محلول پلاسبو به همراه فتوتراپی و برای گروه B محلول شیر خشت به همراه فتوتراپی تجویز شد. تجویز محلول شیر خشت و پلاسبو به صورت ۳ بار در روز و هر بار ۱۰ سی‌سی به مدت یک روز بود. بیلی‌روبین سرم ابتدا یکبار قبل از شروع درمان و سپس هر ۱۲ ساعت یکبار اندازه‌گیری شد و به صورت مستمر در پرسشنامه وارد گردید.

نور درمانی تمام نوزادان تحت شرایط یکسان انجام گرفت. کات‌های فتوتراپی دارای ۶ لامپ و با طول موجهای ۴۶۰-۴۲۰ نانومتر و عمر متوسط کمتر از ۲۰۰۰ ساعت و فاصله نوزاد از منبع نوری بین ۴۵-۴۰ سانتیمتر بود.

محلول پلاسبو حاوی آب مقطر بود و محلول شیر خشت به ترتیب ذیل تهیه می‌شد: ابتدا شیر خشت مورد آزمایش که حاصل از گونه گیاهی مشخص Discolor بود، در اواخر فصل تابستان از محلی مشخص در استان خراسان جمع‌آوری

(۱۴، ۱۳، ۹)، ایمونوگلوبولین وریدی (۱۵) و L-Aspartic acid (۱۶).

از درمانهای دیگر که اخیراً مورد توجه محققین قرار گرفته و طی مطالعات بالینی اثر بخشی آن مورد تایید قرار گرفته، گیاهان دارویی است (۹، ۱۷) که از دیرباز در چین مورد استفاده قرار می‌گرفته است و از اثرات درمانی خوبی برخوردار است. یکی از این داروهای گیاهی فرآورده‌ای از مخلوط ۴ گیاه به نام (YZH) Yin Zhi Huang است که از قرن‌ها پیش در آسیا برای پیشگیری و درمان زردی نوزادان استفاده می‌شده است و اثر بخشی آن توسط Yin J (۱۸) و Lazar (۱۹) به اثبات رسیده است.

در ایران به صورت سنتی از نوعی مان (mann) به نام شیر خشت جهت درمان زردی نوزادان استفاده می‌شود (۲۰، ۲۱). شیر خشت ماده‌ای سفید رنگ، کمی متمایل به زرد و شیرین بوده که به purgative manna معروف است. این ماده از گیاهان جنس Cotoneaster spp. از خانواده Rosaceae استخراج می‌شود. گیاهانی که در این خانواده قرار دارند عبارتند از Cotoneaster Nummularis F&M که در دامنه‌های البرز و دره چالوس می‌روید، Cotoneaster Horizonyalis Decne که اخیراً وارد ایران شده و گیاهی زینتی است، Cotoneaster Discolor Pojark که در گرگان و دامنه‌های بینالود و خراسان انتشار دارد، Cotoneaster Hissarica Pojark که در افغانستان، پاکستان و شمال ایران تا بانه انتشار دارد، Cotoneaster Multiflorus Bge که در جنگلهای خزر، طالش، پیرانشهر و سردشت انتشار داشته و در ارتفاعات ۱۴۰۰ متر می‌روید، Cotoneaster Luristanica که در نوار غربی ایران یعنی همدان، لرستان و نهاوند می‌روید و Cotoneaster Kotoschyi Klotz که در ایران در ارتفاعات الموت و در کرمان در بم و جیرفت می‌روید (۲۱).

رازی در کتاب الحاوی شیر خشت را به عنوان ملین، مسهل و مقوی جگر بیان کرده است (۲۰). ابن سینا در کتاب قانون ذکر می‌کند که شیر خشت باعث رفع یبوست می‌شود (۲۲). همچنین کتاب مخزن الادویه این ماده را برای سرماخوردگی و برای کودکان مفید دانسته است (۲۳).

در ایران دکتر آزادبخت (۲۴) پس از تهیه فرمولاسیون شیر خشت به صورت قطره خوراکی، مطالعه‌ای روی زردی نوزادان انجام داد و تاثیر مثبت آن را ثابت کرد.

در بسیاری از مناطق ایران از جمله در استان فارس از شیر خشت در درمان زردی نوزادان استفاده می‌کنند (۲۴). هدف از

میانگین بیلربی روبین توتال در گروه مورد مطالعه، $17/34 \pm 1/34$ و در گروه کنترل $16/86 \pm 1/39$ میلی گرم در دسی لیتر بود (جدول ۱). آزمون آماری t-test نشان داد که تفاوت آماری معنی داری قبل از درمان در بیلربی روبین توتال بین دو گروه وجود ندارد (NS).

جدول ۱- فراوانی سطح بیلربی روبین توتال خون بر حسب میلی گرم در دسی لیتر در نوزادان تحت مطالعه به تفکیک گروه

بیلربی روبین توتال (میلی گرم در دسی لیتر)	گروه مورد	گروه شاهد		جمع
		تعداد	درصد	
۱۵-۱۵/۹۹	۷	۲۱/۹	۱۴	۳۲/۸
۱۶-۱۶/۹۹	۷	۲۱/۹	۲	۱۴/۱
۱۷-۱۷/۹۹	۴	۱۲/۵	۵	۱۴/۱
۱۸-۱۸/۹۹	۹	۲۸/۱	۹	۲۸/۱
۱۹-۱۹/۹۹	۵	۱۵/۶	۲	۱۰/۹
جمع	۳۲	۱۰۰	۳۲	۱۰۰

میانگین دفع مدفوع در گروه مورد مطالعه و شاهد قبل از درمان به ترتیب عبارت بود از $4/11 \pm 0/84$ و $4/28 \pm 0/81$ بار در روز که با استفاده از آزمون t-test بین دو گروه مورد مطالعه و کنترل در تعداد دفعات مدفوع در روز قبل از شروع درمان تفاوت معنی داری موجود نبود (NS).

در هیچ یک از نوزادان تحت درمان با شیر خشک، عوارض جانبی خاصی از قبیل اسهال، بی حالی و کم آبی مشاهده نشد اما تعداد دفعات مدفوع بعد از درمان در دو گروه اختلاف معنی داری نشان داد که به علت اثر ملین شیر خشک است (جدول ۲).

میانگین بیلربی روبین توتال قبل از درمان در نوزادان مورد مطالعه $17/34 \pm 1/34$ و در گروه شاهد $16/86 \pm 1/4$ بود (NS). در گروه مورد مطالعه در ۱۰۰٪ نوزادان میزان بیلربی روبین توتال ۳۶ ساعت پس از شروع درمان به کمتر از ۱۴ میلی گرم در دسی لیتر رسید (جدول ۳).

جدول ۲- توزیع میانگین و انحراف معیار تعداد دفعات مدفوع بر حسب تعداد در روز نوزادان تحت مطالعه به تفکیک گروه

تعداد دفعات مدفوع	میانگین $\pm$ انحراف معیار	گروه مورد	گروه شاهد	P value
قبل از درمان	$3/94 \pm 0/84$	$4/28 \pm 0/81$	NS	
بعد از درمان	$4/46 \pm 0/91$	$3/75 \pm 0/80$	NS	۰/۰۰۱
P value	۰/۰۰۴			

گردید، سپس شیر خشک حاصل توسط ترازوی دیجیتالی با درصد خطای $\pm 0/05$ گرم به واحدهای ۵ گرمی تقسیم شد و هر بسته ۵ گرمی برای مصرف یک روز بیمار اختصاص یافت. در ابتدای هر روز، هر بسته در ۳۰ سی سی آب جوش ریخته می شد و پس از حل شدن بطور کامل و خنک شدن، ذرات نامحلول و ضایعات آن با استفاده از کاغذ صافی گرفته می شد و با استفاده از آب مقطر، محلول به دست آمده به حجم ۳۰ سی سی می رسید (محلول ۱۶٪).

جهت بررسی و کنترل میکربی محلول شیر خشک به دست آمده، قبل از شروع درمان، ۲ نمونه در دو نوبت، یکی بلافاصله و دیگری ۲۴ ساعت پس از تهیه محلول جهت کشت به آزمایشگاه فرستاده شد که در هیچیک از نمونه ها، باکتریهای پاتوژن شامل سالمونلا تیفی، اشرشیاکولی، پseudomonas آئروژینوزا و استافیلوکوک طلایی رشد نکرد. لازم به ذکر است که همه نمونه های شیر خشک یکجا و از یک نوع تهیه شد و چون در دو نمونه اتفاقی از شیر خشک ها که برای کشت فرستاده شد، میکرب های پاتوژن یافت نشد، مطالعه را انجام دادیم.

اطلاعات به وسیله برنامه آماری SPSS (version 11) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. آزمونهای آماری مورد استفاده عبارت بودند از: t-test، کای دو و t زوجی. p-value کمتر از ۰/۰۵ درصد به عنوان سطح آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

از ۶۴ نوزاد مورد مطالعه ۳۴ نوزاد (۵۳٪) پسر و بقیه دختر بودند (NS). میانگین سنی نوزادان مورد مطالعه $5/73 \pm 2/77$ روز (۱۳-۳ روز) بود که بر اساس آنالیز آماری اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر توزیع سنی یافت نشد (NS). وزن نوزادان مورد بررسی بین ۲۵۰۰-۳۵۰۰ گرم (۳۱۳۶/۵۶ $\pm$ ۴۰۳/۱۲) گرم بود (NS). از کل نوزادان تحت مطالعه، ۴۲ نوزاد با زایمان طبیعی (۶۵/۶٪) و بقیه با سزارین متولد شده بودند (NS).

روز شروع زردی در نوزادان مورد بررسی بین ۱۱-۳ روز متغیر بود. میانگین روز شروع زردی در کل نوزادان مورد بررسی $5/11 \pm 2/06$ بود که اختلاف معنی داری از لحاظ روز شروع زردی بین دو گروه مورد مطالعه دیده نشد (NS). میانگین بیلربی روبین توتال قبل از شروع درمان $17/1 \pm 1/38$ میلی گرم در دسی لیتر (۱۵-۱۹/۶۷) و بیلربی روبین مستقیم $0/58 \pm 0/29$ میلی گرم در دسی لیتر (۰/۲-۱/۸) بود.

جدول ۳- توزیع میانگین و انحراف معیار میزان بیلی روبین توتال خون بر حسب میلی گرم در دسی لیتر در نوزادان تحت مطالعه به تفکیک هر گروه

زمان اندازه گیری	گروه مورد	گروه شاهد	p value
قبل از درمان	$17/34 \pm 1/34$	$16/86 \pm 1/4$	NS
۱۲ ساعت بعد از درمان	$11/89 \pm 2/83$	$13/96 \pm 2/8$	۰/۰۰۱
۲۴ ساعت بعد از درمان	$8/34 \pm 3/19$	$11/66 \pm 2/33$	۰/۰۰۱
۳۶ ساعت بعد از درمان	$3/90 \pm 2/48$	$10/26 \pm 2/67$	۰/۰۰۱

در گروه شاهد فقط در سه نوزاد میزان بیلی روبین توتال در انتهای ۳۶ ساعت به مقدار قابل قبول (کمتر از ۱۴ میلی گرم درصد) رسید.

میانگین بیلی روبین توتال ۱۲ ساعت پس از شروع درمان با شیر خشت، در گروه مطالعه $11/89 \pm 2/83$ و در گروه شاهد $13/96 \pm 2/8$ بود که از لحاظ آماری معنی دار بود ($p=0/001$) و در ساعت ۲۴ پس از درمان، در گروه مطالعه $8/34 \pm 3/19$ و در گروه شاهد $11/66 \pm 2/33$ بود که کاهش بیلی روبین از لحاظ آماری معنی دار بود ($p<0/001$) و در ساعت ۳۶ پس از درمان، در گروه مطالعه $3/90 \pm 2/48$ و در گروه شاهد $10/26 \pm 2/67$ بود که این کاهش به لحاظ آماری معنی دار بود ($p<0/001$).

تعداد روزهای بستری در بیمارستان بین ۱-۱۰ روز متغیر بود ($3/85 \pm 1/75$). میانگین روزهای بستری در گروه مورد مطالعه $3/98 \pm 2$ روز و در گروه کنترل $4/59 \pm 1/93$ روز بود که بر اساس آزمون آماری t-test تفاوت آماری معنی داری در تعداد روزهای بستری در دو گروه مشاهده گردید ($p<0/001$).

بحث

مطالعه حاضر نشان داد که بیلی روبین توتال در ساعتهای ۱۲، ۲۴ و ۳۶ پس از درمان با شیر خشت و نور درمانی، در گروه مورد مطالعه نسبت به گروه کنترل که از پلاسبو و نوردرمانی در آنها استفاده گردید، کاهش بیشتری داشت که این میزان کاهش از نظر آماری معنی دار بود. همچنین تعداد روزهای بستری در بیمارستان در گروه مورد مطالعه به طور معنی داری کمتر از تعداد روزهای بستری در گروه کنترل بود.

دکتر آزاد بخت (۲۴)، اثر شیر خشت بر میزان بیلی روبین را در نوزادان مبتلا به زردی مطالعه نمود و ماده اصلی شیر خشت یعنی مانیتول را که موثر بر زردی نوزادان است به روشهای

علمی استخراج کرده و آن را به صورت قطره خوراکی به نوزادان تجویز نمود. در این مطالعه دو سوکور، به یک گروه ۱۰۰ نفری از نوزادان (گروه مورد مطالعه) قطره شیر خشت به همراه نور درمانی و به یک گروه ۱۰۰ نفری دیگر از نوزادان (گروه شاهد)، قطره دارونما به همراه نوردرمانی تجویز کردند. مطالعه نشان داد که روند کاهش بیلی روبین در گروه مورد مطالعه در ۳ روز اول، خیلی سریع بوده و تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه از این نظر وجود داشت ($p<0/000001$) و تمام بیماران درمان شده با قطره شیر خشت در ۴ روز اول بیماری مرخص گردیدند. شروع مرخص شدن در این گروه، قبل از روز ۱/۵ بستری یعنی قبل از خون گیری نوبت سوم بود در حالی که در گروه کنترل آغاز مرخص شدن نوزادان از روز ۲/۵ بستری بود و تا روز ۲/۵ بعد از بستری، ۸۸٪ از نوزادان مورد مطالعه (گروه مورد)، مرخص شدند در حالی که در گروه شاهد در این مدت فقط ۲۱٪ مرخص شدند ($p<0/01$). تا روز پنجم، ۹۹٪ بیماران در گروه شیر خشت و ۷۵٪ بیماران در گروه پلاسبو درمان شدند ($p<0/04$).

در این مطالعه با مصرف شیر خشت عوارض جانبی مشاهده نشد و فقط در تعداد کمی از بیماران بی حالی بدنبال اسهال اسموتیک ناشی از قطره شیر خشت حاوی مانیتول ایجاد شد که با افزایش شیردهی و دادن آب برطرف گردید. مطالعه حاضر و مطالعه دکتر آزادبخت نشان داد که این ماده گیاهی در پایین آوردن زردی نوزادی موثر است. تفاوت تحقیق ما با مطالعه دکتر آزادبخت در این است که ایشان عصاره گیاه (مانیتول) را به کار بردند در حالی که ما از شیر خشت کامل، یعنی همان واقعیتهای که در جامعه ایران توسط مادران اجرا می شود، استفاده کردیم و علت نتایج بهتر در مطالعه دکتر آزادبخت مؤید این واقعیت است که ایشان دقیقاً ماده موثره شیر خشت را استفاده نمودند.

از زمانهای قدیم مردم دنیا از طب سنتی استفاده می کردند و امروز هم در بسیاری از مناطق جهان از طب سنتی و گیاهی در درمان بیماریها استفاده می کنند (۲۵). طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت WHO، ۴ بلیون نفر یعنی ۸۰٪ جمعیت دنیا در حال حاضر از گیاهان دارویی استفاده می کنند (۱).

امروزه از طب گیاهی در چین، مصر، یونان، هند، مکزیک، اتیوپی، کوبا، ترکیه و غیره استفاده می شود (۲۵). در کشور سنگاپور، از ریشه گیاه زنجبیل (Gingar) به نام Teluk Lava و تخم آفتابگردان برای کاهش زردی استفاده می کنند (۲۵).

Lazar طی مقاله‌ای که در سال ۲۰۰۴ به چاپ رسید (۱۷)، بیان کرد Yin-Zhi Huang که به صورت نوعی چای مصرف می‌گردد باعث فعالیت گیرنده‌های خاصی که در هسته سلولهای کبد قرار دارند، می‌شود. این گیرنده‌های پروتئینی که به گیرنده‌های ساختاری آندروستان (Constitutive Receptor Androstane یا CAR) مشهور می‌باشد، باعث افزایش کلیرانس بیلی‌روبین می‌گردند.

در ایران از گیاه شیر خشت از زمانهای قدیم در زردی نوزادان استفاده می‌شد. از این گیاه در کتاب قانون ابن سینا (۲۱)، کتاب الحاوی رازی (۲۳) و کتاب مخزن الادویه عقیلی خراسانی (۲۲) نام برده شده است. با توجه به این که در ایران از این گیاه به صورت سنتی و به فراوانی در درمان زردی نوزادان استفاده می‌شود و از طرفی با توجه به مطالعه انجام شده توسط دکتر آزادبخت و همچنین مطالعه حاضر که نشان دهنده اثرات مثبت شیرخشت در کاهش زردی نوزادان می‌باشند، توصیه می‌گردد مطالعات بیشتری در این زمینه انجام شود و در صورت تایید، عصاره این گیاه ارزان و بی‌عارضه، تهیه و در زردی نوزادان مورد استفاده قرار گیرد.

پروفسور Ho NK (۲۵)، مطالعه وسیعی در مورد گیاهان دارویی که در نقاط مختلف چین برای درمان زردی نوزادان استفاده می‌گردد را با بررسی ۲۰ گزارش از سال ۱۸۷۲ تا ۱۹۸۹ از کتب و مجلات مربوط به کودکان انجام داده است. در این مطالعه اسفنتین شرقی (Artemisia Capillaris) اصلی‌ترین و پرمصرف‌ترین گیاه دارویی بود که در ۹۵٪ موارد از زردی نوزادی استفاده گردید. گیاهان مورد مصرف دیگر عبارت بودند از روبراب (Rheum Officinale)، شیرین بیان (Glycyrrhiza) و ریشه عرقچین (Scutellaria Bacalensis).

در آسیای شرقی، از مخلوط ۴ گیاه (اسفنتین شرقی، روبراب، ریشه عرقچین و Gardenia) که به نام Yin-Zhi Huang معروف است برای درمان زردی نوزادان استفاده می‌شود که امروزه نشان داده شده است که به عنوان فعال‌کننده گیرنده کبدی اعمال اثر می‌کند و سبب افزایش کلیرانس بیلی‌روبین می‌شود (۲۶، ۱۶، ۱۷).

در مطالعه‌ای که توسط Yin J و همکاران انجام شد (۱۶) اثر تجویز این فرآورده گیاهی (Yin-Zhi Huang) با فنوباربیتال در موشهای صحرایی مقایسه شد و نتیجه گرفته شد این فرآورده گیاهی رسپتورهای کبدی را فعال کرده و دفع بیلی‌روبین را افزایش می‌دهد.

REFERENCES

1. Ho NK. Understanding traditional Chinese medicine--a doctor's viewpoint. Singapore Med J 2001;42(10):487-92.
2. Maisels MJ, Newman TB. Kernicterus in otherwise healthy, breast-fed term newborns. Pediatrics 1995;96(4 Pt 1):730-3.
3. Stevenson DK, Wong RJ, Hintz SR, Vreman HJ. The jaundiced newborn. Understanding and managing transitional hyperbilirubinemia. Minerva Pediatr 2002;54(5):373-82.
4. Maisels MJ, Neonatal Hyperbilirubinemia, In: Klaus MH, Fanaroff AA, editors. Care of the high risk neonate. Pennsylvania; Saunders, 2001;p:324-62.
5. Johnson LH, Bhutani VK, Brown AK. System-based approach to management of neonatal jaundice and prevention of kernicterus. J Pediatr 2002;140(4):396-403.
6. Thomas CR. Routine phenobarbital for prevention of neonatal hyperbilirubinemia. Obstet Gynecol 1976;47(3):304-8.
7. Kappas A, Drummond GS, Munson DP, Marshall JR. Sn-Mesoporphyrin interdiction of severe hyperbilirubinemia in Jehovah's Witness newborns as an alternative to exchange transfusion. Pediatrics 2001;108(6):1374-7.
8. Steffensrud S. Tin-metalloporphyrins: an answer to neonatal jaundice? Neonatal Netw 1998;17(5):11-7.
9. Kappas A, Drummond GS, Henschke C, Valaes T. Direct comparison of Sn-mesoporphyrin, an inhibitor of bilirubin production, and phototherapy in controlling hyperbilirubinemia in term and near-term newborns. Pediatrics 1995;95(4):468-74.
10. Dennery PA. Pharmacological interventions for the treatment of neonatal jaundice. Semin Neonatol 2002;7(2):111-9.
11. Bourget P, Broise I, Quinquis-Desmaris V, Gabilan JC. [Pharmacokinetics of clofibrate in jaundiced newborn infants at term]. Arch Pediatr 1995;2(8):722-8.

12. Gourley GR, Li Z, Kreamer BL, Kosorok MR. A controlled, randomized, double-blind trial of prophylaxis against jaundice among breastfed newborns. *Pediatrics* 2005;116(2):385-91.
13. Davis DR, Yeary RA. Activated charcoal as an adjunct to phototherapy for neonatal jaundice. *Dev Pharmacol Ther* 1987;10(1):12-20.
14. Mohammadzadeh A, Farhat ASH, Iranpour R. Effect of clofibrate in jaundiced term newborns. *Indian J Pediatr* 2005;72(2):123-6.
15. Stoll NJ, Kleigman RM, Jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn. In: Behrman RE, Kleigman RM, editors. *Nelson Textbook of pediatrics*. 17th ed. Philadelphia, Pennsylvania, USA: Saunders, 2004;p:592-99.
16. 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.
17. Lazar MA. East meets West: an herbal tea finds a receptor. *J Clin Invest* 2004;113(1):23-5.
۱۸. آزادبخت م. شیرخشت. فارماکوپه گیاهی ایران، مولف کمیته تدوین فارماکوپه ایران، تهران، وزارت درمان، بهداشت، و آموزش پزشکی، معاونت غذا و دارو، ۱۳۸۱، صفحات ۵۱۲-۱۹.
۱۹. میرحیدر ح، مولف. معارف گیاهی. تهران، دفتر نشر فرهنگ اسلام، ۱۳۷۳، جلد ۶، صفحات ۱۳۵-۱۲۹.
۲۰. زرگری ع. گیاهان دارویی، چاپ چهارم، تهران، انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۶۶، جلد ۴، صفحات ۳۳۱-۳۲۹.
۲۱. ابوعلی سینا شیخ الرئیس. قانون در طب. ترجمه شفقندی عبدالرحمن، چاپ چهارم، تهران، انتشارات سروش، ۱۳۷۰، جلد ۲، صفحه ۳۱۴.
۲۲. خراسانی عقیلی. مخزن الادویه. چاپ اول، تهران، انتشارات و آموزش انقلاب اسلامی، ۱۳۷۱، صفحات ۵۶۰-۵۵۹.
۲۳. رازی زکریا، الحاوی. تهران، نشر شرکت داروسازی الحاوی، ۱۳۶۹، صفحات ۲۹۷ و ۲۹۸.
۲۴. آزاد بخت م، پیشوا ن، محمدی سامانی س، علی نژاد ف. بررسی تاثیر عصاره تام شیرخشت بر زردی نوزادان (تاثیر بر میزان بیلی روبین خون). فصلنامه گیاهان دارویی، ۱۳۸۴؛ شماره ۱۴، صفحات ۴۴-۳۶.
25. Ho NK. Traditional Chinese medicine and treatment of neonatal jaundice. *Singapore Med J* 1996;37(6):645-51.
26. Huang W, Zhang J, Moore DD. A traditional herbal medicine enhances bilirubin clearance by activating the nuclear receptor CAR. *J Clin Invest* 2004;113(1):137-43.