

## بررسی تأثیر کپسول نرم مرزه (Lomex®) در درمان اسهال نوع I

دکتر علیرضا شریف<sup>۱</sup> - دکتر محسن کاشانیان<sup>۲</sup> - دکتر رضا بخردی<sup>۲</sup> -  
دکتر مهدی دارابی<sup>۳</sup> - حسین اکبری<sup>۴</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** بیماریهای اسهالی حاد نه تنها به عنوان یکی از عوامل عمده ایجاد عوارض در مناطق مختلف جهان (حدود یک میلیارد نفر در سال) هستند، بلکه علت اصلی مرگ و میر (علل ۴ تا ۵ میلیون مورد مرگ در سال) نیز می‌باشند. مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر کپسول نرم مرزه (Lomex) در درمان اسهال نوع I و مقایسه آن با دارونما انجام شد.

**روش بررسی:** در این مطالعه کارآزمایی دوسوکور تصادفی کنترل‌شده، ۵۶ نفر از بیماران مبتلا به اسهال نوع I در محدوده سنی ۱۰ تا ۶۵ سال مورد بررسی قرار گرفتند. پس از جلب رضایت شرکت در پژوهش، ابتدا پرسشنامه‌ای شامل مشخصات فردی، زمان شروع اسهال، تعداد دفعات در روز، تب و... تکمیل و بیماران به صورت تصادفی در ۲ گروه دریافت‌کننده کپسول نرم مرزه (دارو) و گروه دارونما قرار گرفتند و وضعیت آنان ۴۸،۲۴ و ۷۲ ساعت بعد مورد ارزیابی قرار گرفت. اطلاعات جمع‌آوری‌شده با استفاده از آزمونهای آماری t و Mann-Whitney مورد تحلیل قرار گرفتند

**یافته‌ها:** میزان بهبودی اسهال در ۲۴ ساعت اول در گروه دارو ۶۳٪ و در گروه دارونما ۲۵/۹٪ بود؛ این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار تلقی گردید ( $P=0/013$ ). این تفاوت ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد از شروع بیماری نیز معنی‌دار بود (به ترتیب  $P<0/001$  و  $P=0/058$ ). فراوانی دل‌پیچه ۲۴ ساعت بعد از شروع درمان در گروه دارو ۳۵/۷٪ و در گروه دارونما ۶۸٪ بود ( $P=0/058$ ). از نظر فراوانی دل‌پیچه، ۴۸ ساعت بعد از اولین مراجعه اختلاف معنی‌داری بین گروه دریافت‌کننده دارو و گروه دارونما وجود داشت ( $P<0/001$ ). در مورد تعداد دفعات اجابت مزاج، ۴۸ ساعت بعد از مراجعه اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده گردید ( $P<0/001$ ) و در گروه دارو به نحو بارزی کمتر بود میانگین زمان قطع اسهال در گروه دارو  $22/6 \pm 25/7$  ساعت و در گروه دارونما  $50/2 \pm 25/7$  ساعت بود؛ این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P<0/001$ )؛ زمان قطع دل‌پیچه در گروه دارونما  $21/5 \pm 24$  و در گروه دارو  $10/8 \pm 12$  ساعت بود ( $P=0/038$ ).

**نتیجه‌گیری:** نتایج این تحقیق ارزش داروی گیاهی کپسول نرم مرزه (Lomex<sup>R</sup>) را در برطرف کردن علائم اسهال نسبت به دارونما مشخص نمود

**واژه‌های کلیدی:** اسهال نوع I؛ کپسول نرم؛ لومکس؛ مرزه

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند (دوره ۱۱، شماره ۱، سال ۱۳۸۳)

<sup>۱</sup> نویسنده مسؤول، متخصص بیماریهای عفونی؛ دانشیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

آدرس: کاشان - دانشگاه علوم پزشکی کاشان - گروه عفونی تلفن: ۵۵۵۰۰۲۶

<sup>۲</sup> پزشک عمومی؛ عضو واحد تحقیق و توسعه شرکت داروسازی باریج اسانس

<sup>۳</sup> دکترای داروساز؛ مدیر واحد تحقیق و توسعه شرکت داروسازی باریج اسانس

<sup>۴</sup> کارشناس ارشد آمار؛ مربی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی کاشان

## مقدمه

امروزه تعریف اسهال بر اساس افزایش میزان دفع به این صورت بیان می‌شود: اسهال عبارت است از افزایش وزن مدفوع به میزان بیش از ۲۰۰ گرم در روز که همراه با افزایش مایعات مدفوع، تکرار اجابت مزاج، ناراحتی اطراف مقعد و فوریت در دفع می‌باشد (۱).

در سرتاسر دنیا هر سال بیش از یک میلیون نفر از یک یا بیش از یک حمله اسهال حاد رنج می‌برند. بیماریهای اسهالی حاد نه تنها به عنوان یکی از عوامل عمده ایجاد عوارض در مناطق مختلف جهان (حدود یک میلیارد نفر در سال) هستند، بلکه علت اصلی مرگ و میر (۴ تا ۵ میلیون مورد) در سال نیز می‌باشند. هر ساله حدود ۳ میلیون مرگ اطفال و نوزادان در اثر اسهال حاد در جهان گزارش می‌شود. به طور کلی آمار مرگ و میر ناشی از اسهال حاد در بچه‌ها و نوجوانان در آمریکا حدود ۳ در صد هزار می‌باشد. درمان اصلی اسهال جبران آب و الکترولیت‌های از دست رفته است و از داروها برای درمان نشانه‌های بیماری استفاده می‌شود. با توجه به متون طب سنتی و کتب گیاه درمانی جدید که در آنها به اثرات قاطع گیاه مرزه (*Saturieia Hortensis*) در درمان اسهالهای حاد و مزمن اشاره شده (۳-۵) و با عنایت به این که بیماران مبتلا به اسهال نوع I خواهان کوتاه‌شدن دوره بیماری، کاهش دفعات اسهال و کاهش دل پیچه هستند (۱) و با توجه به تأیید اثرات ضد اسپاسم و ضد اسهال مرزه در مطالعات فارماکولوژیک (۶) و همچنین بررسی بالینی قطره خوراکی مرزه ۰.۵٪ در درمان اسهال نوع I و مقایسه آن با دارونما، بررسی حاضر با هدف مقایسه اثر کپسول نرم مرزه (Lomex) در درمان اسهال حاد و مقایسه آن با دارونما انجام شد.

## روش بررسی

این تحقیق به صورت کارآزمایی دوسوکور تصادفی

کنترل‌شده در ۵۶ نفر از بیماران مبتلا به اسهال نوع I انجام شد. پس از جلب رضایت بیماران، برای هر بیمار پرسشنامه‌ای توسط پزشک معالج تکمیل گردید که در آن سؤالاتی از قبیل سن، جنس، زمان شروع اسهال، شدت دل پیچه، تعداد دفعات دفع در روز، میزان تب، استفراغ و حجم مدفوع مطرح شده بود.

شدت دل پیچه بیمار در سه دسته خفیف (مزاحم فعالیت فرد نمی‌شود و کاملاً قابل تحمل است)، متوسط (مزاحم فعالیت فرد نمی‌شود ولی نگران‌کننده است) و شدید (باعث قطع فعالیت فرد می‌شود و غیرقابل تحمل است یا بیمار را از خواب بیدار می‌کند) رتبه‌بندی شد؛ همچنین تعداد دفعات دفع بیش از ۳ نوبت در روز، اسهال در نظر گرفته شد (۱). بیماران در دو گروه دارو (۲۹ نفر) و دارونما (۲۷ نفر) قرار گرفتند و به افراد هر گروه یک دارو با کد خاص داده شد (۱)؛ سپس وضعیت هر بیمار ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد توسط پزشک معالج مورد ارزیابی قرار گرفت.

پس از کدبندی اطلاعات جمع‌آوری شده به وسیله رایانه، با استفاده از جدول فراوانی، نمونه مورد بررسی توصیف گردید؛ سپس با استفاده از آزمونهای آماری McNemar و t زوج شده و آزمون رتبه‌ای نشانه‌ای ویلکاکسون، تأثیر هر دارو بررسی شد؛ همچنین در زمانهای قطع اسهال و دل پیچه از آزمونهای t و Mann-Whitney استفاده شد و دارو با دارونما مقایسه گردید. سطح معنی‌داری  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

از ۵۶ بیمار مبتلا به اسهال نوع I که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند، ۳۶ نفر (۶۴/۳٪) زن و ۲۰ نفر (۳۵/۷٪) مرد بودند. دامنه سنی بیماران ۱۰-۶۵ سال و میانگین سنی آنان  $32/14 \pm 18/05$  سال محاسبه گردید. میزان بهبودی اسهال در ۲۴ ساعت اول در گروه دارو ۶۳٪ و در گروه دارونما ۲۵/۹٪ بود؛ این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار تلقی گردید

میانگین زمان قطع اسهال در گروه دارو  $22/6 \pm 25/7$  ساعت و در گروه دارونما  $25/7 \pm 50/2$  ساعت بود؛ این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار تلقی گردید ( $P < 0/001$ )؛ زمان قطع دل‌پیچه در گروه دارونما  $21/5 \pm 24$  و در گروه دارو  $10/8 \pm 12$  ساعت بود ( $P = 0/038$ ).

### بحث و نتیجه‌گیری

در طب سنتی و تحقیقات جدید اثرات مفید مرزه در اسهال مشخص شده است (۳-۵). در این پژوهش تحلیل‌های آماری اولیه نشان داد که پراکندگی افراد مورد مطالعه در دو گروه از نظر سن، جنس، مدت زمان مراجعه بعد از ابتلا به اسهال، وضعیت تب، استفراغ و دل‌پیچه با یکدیگر اختلاف معنی‌داری ندارد ( $P = 0/2$ ) و توزیع افراد بخوبی انجام شده است. فقط از نظر تعداد دفعات دفع در شروع مطالعه تفاوت

( $P = 0/013$ ). این تفاوت ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد از شروع بیماری نیز معنی‌دار بود (به ترتیب  $P < 0/001$  و  $P = 0/058$ ) (جدول ۱).

فراوانی دل‌پیچه ۲۴ ساعت بعد از شروع درمان در گروه دارو  $35/7\%$  و در گروه دارونما  $68\%$  بود ( $P = 0/058$ ). از نظر فراوانی دل‌پیچه، ۴۸ ساعت بعد از اولین مراجعه اختلاف معنی‌داری بین گروه دریافت‌کننده دارو و گروه دارونما وجود داشت ( $P < 0/001$ ) (جدول ۲).

در مورد تعداد دفعات اجابت مزاج، ۴۸ ساعت بعد از مراجعه اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده گردید ( $P < 0/001$ ) و در گروه دارو به نحو بارزی کمتر بود (جدول ۳). حجم مدفوع ۴۸ ساعت پس از مراجعه اولیه، در ۱ نفر از بیماران دریافت‌کننده کپسول نرم مرزه  $5\%$ ، غیرطبیعی شد (در مقایسه با ۱۳ نفر در گروه دارونما) (جدول ۴)؛ همچنین

جدول ۱- توزیع فراوانی وضعیت وجود اسهال در زمانهای مختلف بعد از درمان در گروههای مورد مطالعه

گروهها	دارونما (درصد)	دارو (درصد)	جمع	سطح معنی‌داری
زمان مراجعه				
هنگام مراجعه	۲۷ (۱۰۰)	۲۹ (۱۰۰)	۵۶ (۱۰۰)	-
۲۴ ساعت پس از درمان	۲۰ (۴۴/۱)	۱۰ (۳۷)	۳۰ (۵۵/۶)	۰/۰۱۳
۴۸ ساعت پس از درمان	۱۳ (۷۶/۵)	۱ (۷/۷)	۱۴ (۴۶/۷)	۰/۰۰۰
۷۲ ساعت پس از درمان	۵ (۵۰)	-	۵ (۳/۲)	۰/۰۵۸

جدول ۲- توزیع فراوانی وضعیت دل‌پیچه در زمانهای مختلف بعد از درمان در گروههای مورد مطالعه

گروهها	وضعیت دل‌پیچه		جمع (درصد)	سطح معنی‌داری
	ندارد (درصد)	دارد (درصد)		
زمان مراجعه				
هنگام مراجعه	۱ (۳/۷)	۲۶ (۹۶/۳)	۲۷ (۱۰۰)	۰/۴۸
دارونما	-	۲۹ (۱۰۰)	۲۹ (۱۰۰)	
دارو	۸ (۳۲)	۱۷ (۶۸)	۲۵ (۱۰۰)	
۲۴ ساعت پس از اولین مراجعه	۱۸ (۶۴/۳)	۱۰ (۳۵/۷)	۲۸ (۱۰۰)	۰/۰۱۹
دارونما	۳ (۲۰)	۱۲ (۸۰)	۱۵ (۱۰۰)	
دارو	۱۳ (۹۲/۹)	۱ (۷/۱)	۱۴ (۱۰۰)	۰/۰۰۰
۴۸ ساعت پس از اولین مراجعه	۴ (۴۰)	۶ (۶۰)	۱۰ (۱۰۰)	
دارونما	۵ (۳۳/۳)	۱۰ (۶۶/۷)	۱۵ (۱۰۰)	۰/۹۱
دارو	-	۱۰ (۱۰۰)	۱۰ (۱۰۰)	

جدول ۳- شاخصهای آماری تعداد دفعات دفع در گروههای مورد مطالعه در زمانهای مختلف

نتیجه آزمون آماری *	دارو				دارونما				گروهها	زمان
	نتیجه مقایسه با هنگام مراجعه	درصد کاهش میانگین	میانگین و انحراف معیار	تعداد	نتیجه مقایسه با هنگام مراجعه	درصد کاهش میانگین	میانگین و انحراف معیار	تعداد		
۰/۰۲۹	-	-	۶/۲۲±۳/۱	۲۹	-	-	۸/۲۲±۳	۲۷	هنگام مراجعه	
۰/۶۴	<۰/۰۰۱	۵۲/۴	۲/۹۶±۲/۳	۲۷	<۰/۰۰۱	۳۵/۶	۵/۲۹±۳/۱	۲۷	۲۴ ساعت پس از درمان	
۰/۴۴	<۰/۰۰۱	۷۴/۲	۱/۶±۱	۱۵	<۰/۰۰۱	۴۴/۲	۴/۵۹±۲/۳۲	۱۷	۴۸ ساعت پس از درمان	
۰/۷۲	<۰/۰۰۱	۸۱/۳	۱/۱۶±۰/۴	۶	<۰/۰۰۱	۶۳/۵	۳±۱/۷۹	۱۱	۷۲ ساعت پس از درمان	

\* نتیجه آزمون آماری مقایسه اختلاف تعداد دفعات دفع با هنگام مراجعه

جدول ۴- توزیع فراوانی وضعیت حجم مدفوع در زمانهای مختلف بعد از درمان در دو گروه

سطح معنی داری	جمع (درصد)	وضعیت حجم مدفوع		گروهها	زمان
		غیرطبیعی (درصد)	طبیعی (درصد)		
۰/۹۸	۲۸ (۱۰۰)	۲۶ (۹۲/۹)	۲ (۷/۱)	دارو	هنگام مراجعه
	۲۷ (۱۰۰)	۲۶ (۶/۳)	۱ (۷/۱)	دارونما	
۰/۰۰۰	۲۵ (۱۰۰)	۶ (۲۴)	۱۹ (۷۶)	دارو	۲۴ ساعت پس از درمان
	۲۴ (۱۰۰)	۱۹ (۷۹/۲)	۵ (۲۰/۸)	دارونما	
۰/۰۰۰	۱۳ (۱۰۰)	۱ (۷/۷)	۱۲ (۹۲/۳)	دارو	۴۸ ساعت پس از درمان
	۲۷ (۱۰۰)	۲۶ (۶/۳)	۱ (۷/۱)	دارونما	
۰/۰۹۳	۶ (۱۰۰)	-	۶ (۱۰۰)	دارو	۷۲ ساعت پس از درمان
	۱۰ (۱۰۰)	۵ (۵۰)	۵ (۵۰)	دارونما	

و برای بیوفلورین ۴۰/۵۶ ساعت گزارش شده است (۷). این عامل که در چنین کارآزمایی‌هایی بسیار مهم تلقی می‌گردد، بخوبی ارزش داروی گیاهی مورد آزمون را نشان می‌دهد.

با ارزیابی وضعیت دل‌پیچه که یکی از عمده‌ترین و مهمترین شکایات بیماران مبتلا به اسهال است، مشخص شد که این علامت در گروه دارو در تمام زمانهای معاینه بعد از درمان نسبت به گروه دارونما تغییر بسیار مطلوب و معنی‌داری بوده است (جدول ۲)؛ به نحوی که در گروه دارو ۲۴ ساعت بعد از درمان ۳۵/۷٪ از افراد و در گروه دارونما ۶۸٪ از افراد این علامت را نشان دادند (P=۰/۰۰۱).

میانگین زمان قطع دل‌پیچه در گروه دارو ۱۰/۷۵ ساعت

فاحشی مشاهده شد (P=۰/۰۲۹)؛ بدین ترتیب که دارو در ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت اول نسبت به دارونما اختلاف معنی‌داری نشان داد (P<۰/۰۰۵)؛ همچنین در گروه دارو ۷۲ ساعت بعد از درمان بهبودی به طور کامل (۱۰۰٪) حاصل گردید (جدول ۱).

میانگین زمان قطع اسهال در گروه دارو پایین‌تر از گروه دارونما بود (۲۵/۹ ساعت در مقابل ۵۰/۱۵ ساعت) و این اختلاف کاملاً معنی‌دار است (P<۰/۰۰۱). در مقالات مختلف این زمان برای داروهای دیگر ضد اسهال بیش از زمانی است که در این تحقیق برای کپسول نرم مرزه به‌دست آمد. این زمان برای دیفنوکسیلات ۲۹ ساعت، برای لوبرامید ۲۴ ساعت

**تقدیر و تشکر**

در پایان از مدیر عامل محترم شرکت داروسازی باریج اسانس آقای مهندس حسین حجازی که تأمین هزینه این طرح را بر عهده داشتند و نیز از آقای دکتر محمد اکبری که تهیه دارو و دارونما را تقبل فرمودند و همچنین از آقای دکتر محمد سلطان که در تشخیص آزمایشگاهی نهایت همکاری خود را مبذول داشتند و نیز از تمامی بیماران محترم مورد مطالعه، تشکر و قدردانی می‌گردد.

و در گروه دارونما ۲۴ ساعت بود که این اختلاف نیز معنی‌دار بود ( $P=0/038$ ). این نتایج اثر آنتی اسپاسمودیک اسانس مرزه در محیط آزمایشگاه (۶)، شاخصهای آماری، تعداد دفعات در شبانه‌روز و حجم مدفوع از نظر طبیعی‌شدن را به خوبی نشان دادند (جداول ۳ و ۴) که در زمانهای ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد از درمان این شاخص در گروه دارو نسبت به دارونما اختلاف معنی‌داری داشت.

این بررسی ارزش کپسول نرم‌مرزه را نسبت به دارونما مشخص می‌کند.

**منابع:**

- 1- Golman L, Claude Bennett J. Cecil Textbook of Medicine. 21<sup>th</sup> ed. USA: WB Saunders; 2000: 700-12.
- 2- Braunwald E. Harrison's Principles of Internal Medicine. 15<sup>th</sup> ed. Vol 1. USA: Mc Graw Hill; 2001: 241.
- ۳- زرگری، علی. گیاهان دارویی. جلد سوم، انتشارات دانشگاه تهران، تهران، صفحه ۴۵-۴۲، ۱۳۶۹
- ۴- آخوندزاده، شاهین. دایره المعارف گیاهان دارویی ایران. جلد اول، انتشارات ارجمند، تهران، ص ۱۲۷، ۱۳۷۹.
- 5- Grauenwald J. PDR for Herbal Medicine. Montvale- New Jersey: Medical Economic; 2000: 739-40.
- 6- Hajhashemi V, Sadri H, Ghanadi AR, Mohseni M. Antispasmodic and anti-diarrheal effect of *Satureja hortensis* L. essential oil. J Ethnopharmacol 2000; 71: 187-92.
- 7- Buydens P, Debeuckelaere S. Efficacy of SF 68 in the treatment of acute diarrhea. A placebo-controlled trial. Scand J Gastroenterol 1996; 31(9):887-91.