بررسی نوع و شیوع عوارض در بیماران مصرف‌کننده licorice (شیرین‌بیان) مراجعه‌کننده به بخش گوش و حلق و بینی بیمارستان شهید صدوقی یزد در سال‌های ۹۱ و ۹۲

دکتر زهرا سرافراز [الف*]، دکتر سیدعلی موسوی [ب]، دکترمحمد حسین آذرآیین [ج]

[الف] رزیدنت گوش و حلق و بینی، بخش گوش و حلق و بینی بیمارستان شهید صدوقی یزد

[ب] هیات درمانی بخش گوش و حلق و بینی بیمارستان شهید صدوقی یزد، دانشگاه علوم پزشکی یزد

[ج] عضو کمیته تحقیقات دانشجویی بیمارستان شهید صدوقی یزد

چکیده

سابقه و هدف: Licorice (شیرین‌بیان) گیاهی داروئی به‌دست‌آمده از گیاه Glycrrhizaglabra است. شیرین‌بیان جزء یکی از قدیمی‌ترین گیاهان داروئی با تاریخچه مصرف طولانی است. این گیاه داروئی برای بسیاری از بیماری‌ها از جمله زخم‌ها، بیماری‌های عفونی، کبدی و کلیوی به کار رفته است. اخیراً تصور سنتی بی‌ضرر بودن شیرین‌بیان زیر سؤال رفته است و مطالعات بسیاری به بررسی عوارض جانبی مصرف این ماده (اختلالات قلبی- عروقی، نورولوژیک و اختلالات الکترولیتی) پرداخته‌اند. ایران جزء یکی از کشورهای بومی تولید و صادرکننده شیرین‌بیان است. بنابراین به‌دلیل فراوانی و دسترسی آسان و اطلاعات اندک احتمال سوء مصرف و پیدایش عوارض وجود دارد. هدف این مطالعه بررسی نوع و شیوع عوارض در بیماران مصرف‌کننده licorice (شیرین‌بیان) در بیماران مراجعه‌کننده به بخش گوش و حلق و بینی بیمارستان شهید صدوقی یزد در سال‌های ۹۱ و ۹۲ بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به‌صورت توصیفی- تحلیلی در بیمارانی که در سال‌های ۹۱ و ۹۲ به دلایل طبی- جراحی در بخش گوش و حلق و بینی بیمارستان شهید صدوقی یزد بستری شدند و مصرف شیرین‌بیان داشتند صورت گرفت و اطلاعات با تست آماری کای اسکوار و نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ مورد آنالیز قرار گرفت.

یافته‌ها: از ٤٣ بیمار مصرف‌کننده شیرین‌بیان ٢٤ بیمار مرد و ١٩ بیمار زن بودند. گسترهٔ سنی بیماران ٦٠-٤٥ سال با متوسط ٥٢,٥ بود. شایع‌ترین عوارض هیپرتنشن (٪٧٣)، را بدومیولیز (٪٢٩,٧)، ادم ژنرالیزه(٪٢٣,٢) و هیپوکالمی(٪١٦,٢) بودند. میزان بروز عوارض با طول مدت مصرف رابطه مستقیم داشت.

بحث و نتیجه‌گیری: ایران کشوری تولیدکننده و صادرکننده شیرین‌بیان است. لذا دسترسی آسان و ارزانی محصول و آگاهی کم جامعه سبب سوء مصرف این گیاه داروئی و پیدایش عوارض می‌شود. اطلاع‌رسانی دقیق و نظارت بر تولید و خرید و فروش و مصرف سبب کاهش مصرف خودسرانه و عوارض جبران‌ناپذیر آن می‌شود.

کلید واژه‌ها: شیرین بیان، عوارض، گوش و حلق و بینی.

تاریخ دریافت: مرداد۹۳
تاریخ پذیرش: آبان ۹۳

مقدمه:

شیرین‌بیان (Licorice) عصاره‌ای به‌دست‌آمده از ریشه گیاه (G.glabra) Glycrrhizaglabra از خانواده لگومیناسه با تاریخچه مصرفی طولانی است که قدمت آن به مصر باستان بازمی‌گردد(۱،۲).

* فرد مسئول مکاتبات: Zahra.sarafraz@yahoo.com

برای نخستین‌بار مصری‌ها از عصاره شیرین‌بیان به‌همراه عسل برای بهبودی زخم‌ها استفاده کردند و از آن پس در یونان و روم از آن برای درمان آسم، بهبودی خشونت صدا، زخم‌های دهانی و ژنیتالیا استفاده شد(۳). قرن‌هاست که از این گیاه داروئی به‌منظور درمان بسیاری از بیماری‌ها از جمله سرفه‌های مزمن، برونشیت، زخم معده، بیماری آدیسون (نارسایی غدهٔ آدرنال) و بیماری‌های کبدی استفاده می‌شود(٤).

مطالعات جدید اثرات آنتی‌باکتریال، آنتی‌وایرال و آنتی‌اکسیدان این گیاه داروئی را اثبات کرده است(۵). در حال حاضر از شیرین‌بیان برای مصارف داروئی و در صنایع غذایی به‌عنوان شیرین‌کننده استفاده می‌شود(٤،۵).

G. glabra، گیاه بومی مناطق ساب تروپیکال است که در اروپا، خاورمیانه و شرق آسیا می‌روید، از قسمت‌های مختلف گیاه به‌منظور مصارف داروئی استفاده می‌شود(٤).

گلسیریزیک اسید (Glyzyrrhizic acid) یا گلیسیریزین (Glycyrrhizin)، ترکیب فعال از لحاظ بیولوژیک و ماده مؤثر شیرین‌بیان است(٦،۷).

مکانیسم اثر گلسیرزیک اسید، مهار آنزیم بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز نوع II است که نتیجه آن اثرات میزالوکورتیکوئیدی، از جمله احتباس آب و سدیم و دفع پتاسیم از کلیه‌ها است. بسیاری از اثرات داروئی و عوارض جانبی این گیاه، از جمله افزایش فشار خون و اختلالات الکترولیتی و ... مرتبط با همین مکانیسم است(٦،۷).

اخیراً تصور سنتی بی‌ضرر بودن شیرین‌بیان زیر سؤال رفته است و مطالعات بسیاری به بررسی عوارض جانبی مصرف این ماده پرداخته‌اند(۸).

ایران سال‌هاست به‌عنوان پرورش‌دهنده و صادرکننده این گیاه به کشورهای مختلف مطرح بوده است و استفاده از شیرین‌بیان در ایران برای بیماری‌های مختلف گوارشی، تنفسی و ... رایج است. شیرین‌بیان در کشور پراکنشی وسیع داشته و شهرهای مختلف از جمله تهران، آذربایجان غربی و شرقی، خراسان، فارس، اصفهان، کردستان و گلستان کشت و صادر می‌شود(۹).

به‌طوری‌که کشت و صادرات ایران از ۳،۱ هزارتن در سال ۱۳۸۰ به ۵،۷ هزار تن در سال ۸٦ رسیده است. بنابراین افزایش کشت و در نتیجه افزایش دسترسی، قیمت ارزان آن در کشور و آگاهی اندک درمورد موارد مصرف و عوارض خود می‌تواند سبب سوءمصرف و پیدایش عوارض خطرناک و بالقوه کشنده این گیاه داروئی شود(۹).

هدف این مطالعه، بررسی عوارض سوءمصرف شیرین‌بیان در بیماران مراجعه‌کننده به بخش گوش و حلق و بینی بیمارستان شهید صدوقی یزد در سال‌های ۹۱ و ۹۲ بود.

مواد و روش‌ها:

این مطالعه به‌صورت توصیفی- تحلیلی بر روی بیمارانی که طی سال‌های ۹۱ و ۹۲ به دلایل مختلف طبی یا جراحی بستری شده و سابقه مصرف شیرین‌بیان را در شرح حال خود ذکر می‌کردند، صورت گرفت. از ٤۸ بیماری که به علل مختلف شیرین‌بیان استفاده می‌کردند ۳ بیمار به‌دلیل عدم رضایت و ۲ بیمار به‌دلیل رضایت شخصی و ترخیص از بیمارستان قبل از تکمیل شرح حال و پرسشنامه، از مطالعه خارج شدند و مطالعه بر روی ٤۳ بیمار باقی‌مانده صورت گرفت.

مطالعه به‌صورت سرشماری بر روی تمامی بیماران مصرف‌کننده شیرین‌بیان انجام شد.

اطلاعات بیماران به‌کمک پرسشنامه محقق ساخت، شامل ۲ بخش؛ اطلاعات دموگرافیک و سؤالات درمورد مقدار، مدت و علت مصرف و... جمع‌آوری شد. اطلاعات بیماران برای رعایت اخلاق پژوهش در حین مطالعه، محرمانه باقی ماند. در انتها، داده‌های خام با تست آماری کای اسکوار و نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ مورد آنالیز قرار گرفت.

یافته‌ها:

از ٤۳ بیمار مصرف‌کننده شیرین‌بیان در سال‌های ۹۱ و ۹۲، ۱۹ بیمار زن و ۲٤ بیمار مرد بودند. گسترهٔ سنی بیماران از ٦۵-٤۰ سال متغیر با متوسط سنی ۵۲،۵ بود. شایع‌ترین علت مصرف شیرین‌بیان توسط بیماران ناراحتی گوارشی (٦۲،۷٪)

ذکر شد و بعد از آن سرفه (٪۲۳,۲)، ترشحات پشت حلق (٪۶,۹)، مشکلات پوستی (٪۴,۶) و خشونت صدا (٪۲,۳) قرار داشتند (جدول ۱).

جدول۱: توزیع مصرف شیرین‌بیان برحسب علت و جنسیت

	سرفه	ترشح پشت حلق	ناراحتی گوارشی	خشونت صدا	مشکلات پوستی
مرد	۴	۲	۱۷	۱	۰
زن	۶	۱	۱۰	۰	۲
مجموع	۱۰	۳	۲۷	۱	۲
درصد	٪۲۳,۲	٪۶,۹	٪۶۲,۷	٪۲,۳	٪۴,۶

شایع‌ترین دلیل بستری بیماران مصرف‌کننده شیرین‌بیان در بخش گوش و حلق و بینی فارنژیت‌های ویروسی و باکتریال (٪۳۷,۲) بود (جدول ۲).

جدول۲: توزیع مصرف شیرین‌بیان برحسب علت بستری و جنسیت

	ندول تار صوتی	سینوزیت	انحراف سپتوم	فارنژیت	کری ناگهانی	رینوپلاستی
مرد	۲	۳	۴	۱۲	۳	۰
زن	۷	۲	۴	۴	۰	۲
مجموع	۹	۵	۸	۱۶	۳	۲
درصد	٪۲۰	٪۱۱,۶	٪۱۸,۶	٪۳۷,۲	٪۶,۹	٪۴,۶

در بررسی عوارض احتمالی مصرف شیرین‌بیان فشار خون با ٪۷۳ شایع‌ترین عارضه گزارش شد که در خانم‌ها شایع‌تر بوده و از لحاظ آماری نیز معنادار بود (P-value<۰/۰۰۱).

سایر عوارض، ترتیب CPK> ۱۰۷ (٪۲۷,۹)، ادم ژنرالیزه2⊕>(٪۲۳,۳) و هیپوکالمی (٪۱۶,۲) گزارش شدند. پارالیز عضلانی در هیچ‌کدام از بیماران رؤیت نشد (جدول ۳).

جدول۳: توزیع عوارض براساس نوع عارضه و جنسیت

	هایپرتنشن BP>140/90	هیپوکالمی (K<3.5)	ادم ژنرالیزه <+۲	پارالیز	افزایش CPK CPK>107
مرد	۱۴	۳	۲	۰	۸
زن	۱۷	۴	۸	۰	۴
مجموع	۳۱	۷	۱۰	۰	۱۲
درصد	٪۷۳	٪۱۶,۲	٪۲۳,۲	۰	٪۲۷,۹

طول مدت مصرف شیرین‌بیان با شدت هیپرتنشن ارتباط مستقیم داشت (P-value<۰/۰۰۱) (جدول ۴).

جدول۴: توزیع شدت فشار خون برحسب طول مدت مصرف

طول مدت (ماه)	140-150 mmHg	150-160 mmHg	160< mmHg
۰-۶	۱۲	-	-
۶-۱۲	۷	۲	۱
۲	-	-	۳
24<	-	-	۶

٪۷۳ بیماران نحوه آشنایی با این گیاه داروئی را توصیه اطرافیان ذکر کردند و آشنایی از طریق رسانه‌ها با ٪۱۸,۶ در رتبه دوم قرار داشت. کمترین شیوه آشنایی مراجعه به متخصص طب سنتی با ٪۲,۳ بود (جدول ۵).

جدول ۵: توزیع شیوه آشنایی با شیرین‌بیان برحسب جنسیت

	متخصص طب سنتی	توصیه اطرافیان	رسانه ها	سایر
مرد	۰	۲۰	۲	۲
زن	۱	۱۱	۶	۱
مجموع	۱	۳۱	۸	۳
درصد	٪۲,۳	٪۷۳	٪۱۸,۶	٪۶,۹

بحث:

شیرین‌بیان عصارهٔ ریشه گیاه G.glabra بومی مناطق مدیترانه‌ای و ایران است. این گیاه اغلب ۳-۲ سال پس از کاشت به حداکثر محتوای ماده مؤثره (گلیسریزیک) رسیده و برداشت می‌شود(٤،٥).

G.glabra یکی از قدیمی‌ترین و شناخته‌شده‌ترین گیاهان داروئی در سراسر دنیا است که تاکنون در طب سنتی بسیاری از کشورها از جمله مصر، چین، هند و... جهت درمان بسیاری از بیماری‌ها از جمله زخم‌های قسمت‌های مختلف بدن، عفونت‌ها، مشکلات کبدی و کلیوی به‌کار رفته است(٦،١٣). هم‌اکنون نیز در صنایع غذایی- داروئی و طب سنتی از آن استفاده‌های بسیاری می‌شود.

بعد از بلع شیرین‌بیان گلیسرزیک اسید آن در روده توسط باکتریهای روده‌ای هیدرولیز شده و به گلیسریتیک اسید (glycyrhelic acid) تبدیل می‌شود، که از لحاظ قدرت اثر ۱۰۰۰-۲۰۰ برابر قوی‌تر از ماده اولیه سبب مهار آنزیم ۱۱ هیدروکسی استروئید دهیدروژناز (11-B-HSD) می‌شود. گلیسترتیک اسید به‌سرعت جذب و توسط مولکول‌های حامل به کبد منتقل می‌شود. در کبد تبدیل به متابولیتهای فعال گلوکورونید و سولفات می‌شود که بر روی رسپتورهای میزالوکورتیکوئیدی کبد، کلیه و ... اثری مشابه آلدسترون اعمال کرده که نتیجه آن بازجذب آب و نمک و دفع پتاسیم است. این مکانیسم اثر، منشأ تمام استفاده‌های داروئی و توجیه‌کننده عوارض جانبی آن است(٩،١٠).

در مطالعه‌ای Systematic review که در سال ۲۰۱۲ صورت گرفت، عوارض جانبی شیرین‌بیان به دو دسته اصلی هیپرتنسیو و هیپوکالمیک تقسیم شد که بسیاری از اختلالات کاردیووسکولار وآریتمی‌ها، نورولوژیک، اختلالات الکترولیتی در این دو گروه قرار گرفتند که شایع‌ترین عارضه هیپرتنشن و سپس رابدومیولیز و فلج ناشی از هیپوکالمی بود(٥). در این مطالعه نیز هیپرتنش با ٪۷۳ شایع‌ترین عارضه به‌وجودآمده بود و رابدومیولیز (107<CPK) با ٪۲۷,۹ در رتبه بعدی قرار داشت و پارالیز در هیچ‌کدام از بیماران رؤیت نشد.

میزان بروز عوارض با طول مدت مصرف و میزان مصرف رابطه مستقیم دارد. در سال ١٩٩٤ Edwara و Walker مقدار خوراکی ۱۰-۱ میلی‌گرم از گلیسریزین که متناسب ٥-١ گرم شیرین‌بیان روزانه است را بدون خطر معرفی کردند، اما در مطالعات بعدی تا حد ۲ میلی‌گرم گلیسریزین روزانه بی‌خطر اعلام شد(٦،١٤). مطالعه‌ای که توسط Bijisma و همکاران انجام شد، میزان بروز عوارض را در دو گروه از بیماران با مدت مصرف متفاوت بررسی کردند که در بیمارانی که به‌مدت ۸ هفته مصرف‌کنندهٔ شیرین‌بیان بودند نسبت به گروه مصرف‌کننده ٤ هفته‌ای عوارض بیشتر اتفاق افتاد(١٤). در این مطالعه به‌دلیل استفاده پراکنده و متغیر توسط بیماران بررسی مقدار مصرف امکان‌پذیر نبود، اما براساس طول مدت مصرف، فشارخون١٦٠<mmHg درگروهی‌که ٢٤<ماه مصرف شیرین‌بیان داشتند به‌طور معناداری (P-value<٠/٠٠١) بیشتر اتفاق افتاد و بیمارانی که کمتر از ٦ ماه مصرف داشتند، افزایش خفیف فشار خون (١٤٠-١٥٠mg) را نشان دادند (P-value<٠/٠٠١).

در این مطالعه شایع‌ترین دلیل استفاده از شیرین‌بیان ناراحتی‌های گوارشی (٪٦٢,٧) ذکر شد و بعد از آن، سرفه (٪٢٣,٢)، ترشح پشت حلق (٪٦,٩)، مشکلات پوستی (٪٤,٦) و خشونت صدا (٪٢,٣) قرار داشت. منشأ بسیاری از این مشکلات در بیماران بستری به‌دلیل اختلالات آناتومیک و ارگانیک همانند ندول تار صوتی، فارنژیت، سینوزیت و انحراف تیغه بینی بود که با درمان طبی و جراحی برطرف شد.

از بین بیماران با عوارض مختلف مصرف شیرین‌بیان، تنها یک بیمار (٪٢,٣) مراجعه به متخصص طب سنتی داشت و بقیه موارد با توصیه اطرافیان(٪٧٣) اطلاعات از رسانه‌ها(٪١٨,٦) و سایر موارد(٪٦,٩) مبادرت به استفاده از آن کردند که در صورتی‌که ۳ گروه اخیر را جزء مصرف خودسرانه در نظر بگیریم، حدود ۹۸ درصد بیماران استفاده غیرمنطقی و خودسرانه از آن را داشتند. هیچ‌کدام از ٤٣ بیمار از عوارض احتمالی و بالقوه کشندهٔ شیرین‌بیان اطلاع نداشتند و تمام بیماران داروهای گیاهی را کاملاً بی‌خطر می‌دانستند.

طبق آمار سازمان جهانی بهداشت، ایران جزء ۲۰ کشور نخست دنیا در مصرف دارو است که بعد از چین در آسیا رتبه دوم را دارد. براساس تحقیقات انجام‌شده ۱۵-۱۰ درصد مجموع داروهای کشور به‌صورت خودسرانه و غیرمنطقی مصرف می‌شود که شایع‌ترین این داروها آنتی‌بیوتیک‌ها و مسکن‌ها هستند(۹). در این بین آمار دقیقی از مصرف داروهای گیاهی، استفاده غیرمنطقی آنها و عوارض آنها وجود ندارد. اطلاعات اندک، آموزش ناکافی و تفکر سنتی بی‌خطربودن داروهای گیاهی و ارزان و در دسترس بودن آن بعضی مواقع سبب ایجاد مشکل، پیدایش عوارض بالقوه خطرناک و کشنده، آسیب‌های جبران‌ناپذیر و افزایش هزینه‌های بهداشتی کشور می‌شود.

برگزاری برنامه‌های آموزشی- توجیهی موارد مصرف، خطرات و شیوه صحیح مصرف گیاهان داروئی از طریق رسانه‌های جمعی، پمفلت‌های آموزشی و ... کمک به افزایش آگاهی جمعی و از بروز مشکل جلوگیری می‌کند. نظارت صحیح بر خریدوفروش گیاهان داروئی خود می‌تواند باعث کاهش مصرف بی‌رویهٔ آن در جامعه شود.

در این میان نقش وزارت بهداشت - درمان و آموزش پزشکی جهت برنامه‌ریزی صحیح و نظارت شایان توجه است.

نتیجه‌گیری:

به‌طور خلاصه این پژوهش نشان داد که عوارض مرتبط با مصرف خودسرانه شیرین‌بیان در بیماران بستری در بخش گوش و حلق و بینی به‌عنوان جامعه‌ای کوچک از کل کشور بالا است. پیشنهاد می‌شود آموزش کافی در جهت افزایش اطلاعات بیماران درمورد شیوه صحیح مصرف و عوارض گیاهان داروئی صورت گیرد. نظارت کافی بر توزیع و خرید و فروش در کشور می‌تواند باعث کاهش مصرف بی‌رویه و در نتیجه عوارض ناخواسته شود.

References:

1. Hesham RO, Komarova I, El-Ghonemy M, et al. Licorice abuse: time to send a warning message. TherAdv in Endo and Metab. 2012;3:125–38.

2. Kusano E.How to diagnose and treat a licorice-induced syndrome with findings similar to that of primary hyperaldosteronism. Intern Med. 2004;43: 5–6.

3. Armanini D, Lewicka S, Pratesi C, et al. Further studies on the mechanism of the mineralocorticoid action of licorice in humans. J Endocrinol Invest. 1996;19: 624–9.

4. Sahay M, Sahay RK. Low rennin hypertension. Indian J Endocrinol Metab. 2012;16:728–39.

5. Janse A, van Iersel M, Hoefnagels WH, et al. The old lady who liked liquorice:hypertension due to chronic intoxication in a memory-impaired patient. Neth J Med. 2005; 63:149–50.

6. Farese RV Jr, Biglieri EG, Shackleton CH, et al. Licorice-ducedhyperrmineralocorticoidism. N Engl J Med. 1991; 325: 1223–7.

7. Sontia B, Mooney J, Gaudet L, et al. Pseudohyperaldosteronism, liquorice, and hypertension. J ClinHypertens (Greenwich). 2008; 10: 153–7.

8. Moreno-Rodrigo A, Gutiérrez-Macías A, Arriola-Martínez P, et al. [Hipopotasemiaasociada al consumo de regaliz.]Gac Med Bilbao. 2008; 105: 135–7.

9. Abdolahi F, Azadbakht M. Licorice.Mazandaran Mag. 2005; 56(16): 75-82.

10. Moriés Alvarez MT. [Hiperaldosteronismoprimario ysecundario.Síndrome de excesoaparente de mineralocorticoides.Pseudohiperaldosteronismo.Otrostrastornosporexceso de mineralocorticoides.] Medicine. 2008; 10: 976–85.

11. Kaplan NM, Young WF.Apparent mineralocorticoid excess syndromes (including chronic licorice ingestion).UpToDate, 8 Oct 2012.

12. Johns C. Glycyrrhizic acid toxicity caused by consumption of licorice candy cigars.CJEM. 2009; 11: 94–6.

13. Saito T, Tsuboi Y, Fujisawa G, et al. An autopsy of licorice-induced hypokalemic rhabdomyolisis associated with acute renal failure. Nippon JinzoGakkai Shi. 1994; 36: 1308–14.

14. Meltem AC, Figen C, Nalan MA, et al. Hypokalemic muscular weakness after licorice ingestion: a case report. Cases J. 2009; 2: 80.