

بررسی تأثیر مصرف مخلوط عسل و سیاه‌دانه بر اسهال ناشی از پرتودرمانی لگن

هاجرالسادات منصوری تهرانی^{الف*}، محمد ربانی خوراسگانی^ب، مهناز رعایایی^ج، علیرضا قنادی^د،
سید محسن حسینی^{هـ}

^{الف} کارشناس ارشد بیوتکنولوژی- دانشکده علوم و فناوری‌های نوین- دانشگاه اصفهان

^ب دانشیار گروه زیست‌شناسی- دانشکده علوم- دانشگاه اصفهان

^ج استادیار گروه پرتو درمانی- دانشکده پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

^د استاد گروه فارماکولوژی- دانشکده داروسازی- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

^{هـ} دانشیار گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی- دانشکده بهداشت- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

چکیده

سابقه و هدف: پرتودرمانی ناحیه لگن بیماران سرطانی باعث ظهور اسهال در بیشتر آنان می‌شود. از دلایل احتمالی این رخداد به تغییر در فلور باکتریایی روده و افزایش نفوذپذیری سلول‌های مخاطی روده می‌توان اشاره کرد. با توجه به اهمیت موضوع، در این مطالعه تأثیر عسل و سیاه‌دانه در کنترل اسهال این بیماران مد نظر قرار گرفت. عسل ماده مغذی سنتی است که خواص مهم مؤثر بر سلامت از جمله آثار ضد باکتری، آنتی اکسیدان، ضدالتهابی و پره‌بیوتیک دارد. سیاه‌دانه در طب سنتی برخی از کشورهای آسیایی از جمله ایران برای ارتقای سلامتی و درمان بسیاری از بیماری‌ها از جمله آسم، سردرد، برخی عفونت‌ها، فشار خون و اختلالات گوارشی نظیر اسهال مورد توصیه و استفاده بوده است.

مواد و روش‌ها: این کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی ۴۱ بیمار واجد شرایط انجام شد که در فاصله زمانی مهرماه ۱۳۹۱ تا اردیبهشت ۱۳۹۲ در بیمارستان حضرت سیدالشهدا (ع) تحت پرتودرمانی لگن (هر بیمار به مدت پنج هفته) قرار گرفتند. این بیماران به دو گروه تقسیم شدند: مصرف‌کنندگان مخلوط عسل و سیاه‌دانه (مصرف روزانه ۳۰ گرم عسل و ۳ گرم سیاه‌دانه) ($n=17$) و گروه شاهد ($n=24$). درجه اسهال با استفاده از شاخص the Common Toxicity Criteria of the National Cancer Institute و قوام مدفوع با استفاده از شاخص Bristol scale on stool consistency به عنوان شاخص‌های مهم اسهال ارزیابی شد.

یافته‌ها: میانگین سن گروه مورد ۶۲/۲۹ و میانگین سن گروه شاهد ۶۴/۱۷ سال بود. آزمون مدل خطی آمیخته نشان داد که مصرف مخلوط عسل و سیاه‌دانه تعداد دفع روزانه بیماران را نسبت به گروه شاهد به طور معنی‌داری کاهش داده است ($P=0.004$). آزمون من ویتنی نشان داد که درجه اسهال بیماران در هفته چهارم و پنجم در گروه مورد به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد است (به ترتیب $p=0.001$ و $p=0.002$). همچنین آزمون من ویتنی نشان داد که قوام مدفوع در گروه شاهد در هفته‌های چهارم و پنجم به طور معنی‌داری آبکی‌تر از گروه مورد بوده است (به ترتیب $p=0.005$ و $p=0.015$). آزمون دقیق نشان داد که گروه مورد به میزان معنی‌داری کمتر از گروه شاهد در طی پرتودرمانی نیازمند مصرف داروهای ضداسهال شدند ($p=0.028$).
نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد مخلوط عسل و سیاه‌دانه باعث کنترل ابتلا به اسهال، کاهش نیاز به مصرف داروهای ضداسهال شده و تأثیر مثبتی بر قوام مدفوع در طی پرتودرمانی لگن دارد.

کلید واژه‌ها: عسل، سیاه‌دانه، اسهال، پرتودرمانی لگن.

تاریخ دریافت: ۹۳

تاریخ پذیرش: بهمن ۹۳

مقدمه:

مهم‌ترین علل مرگ و میر محسوب می‌شوند (۱). سرطان دومین علت مرگ در جهان پس از بیماری‌های قلبی و سومین علت مرگ در ایران پس از بیماری‌های قلبی و حوادث است

با کنترل بیماری‌های عفونی و افزایش امید به زندگی در دنیا، بیماری‌های غیر واگیر و مزمن، از جمله سرطان‌ها از

(۲). سرطان حاصل یک سلسله تغییرات ساختاری در DNA سلول است که به تکثیر فراوان و سریع سلول‌ها منجر می‌شود. در بعضی موارد این تغییرات پیامد خطا حین تکثیر ژنوم، قرار گرفتن در معرض مواد سرطان‌زا یا اشکالاتی در روند ترمیم DNA هستند (۳).

پرتودرمانی استفاده از اشعه یونیزان برای درمان سرطان است. تابش پرتو، به بافت سرطانی بیشتر از بافت نرمال آسیب می‌رساند، انتخابی بودن آن برای سلول‌های سرطانی احتمالاً به خاطر نقص قابلیت سلول‌های سرطانی در ترمیم آسیب نیمه‌کشنده به DNA و سایر آسیب‌ها است. پرتوتابی باعث ایجاد شکست‌هایی در DNA می‌شود و از طرفی بنیان‌های آزاد به وجود آمده، به غشاء سلول، پروتئین‌ها و اندامک‌ها آسیب می‌رساند (۳).

پرتودرمانی در ناحیه لگن برای برخی بیماران سرطانی از جمله مبتلایان به سرطان‌های پروستات، مثانه، رحم، دهانه رحم، روده بزرگ و رکتوم، طی دو یا سه هفته باعث ظهور علائم حادی از نظر اسهال، انقباض و درد در ناحیه شکم و حالت تهوع در حدود ۸۰ درصد بیماران می‌شود (۴، ۵). علت ابتلای این بیماران به اسهال کاملاً مشخص نیست، ولی برهم خوردن فلور طبیعی روده و آسیب به مخاط روده ممکن است از دلایل آن باشد (۶، ۷).

اسهال در تعریف عامیانه به خروج مدفوع شل یا آبکی و افزایش دفعات اجابت مزاج اطلاق می‌شود. در بزرگسالانی که از رژیم غذایی غربی استفاده می‌کنند، وزن مدفوع بیش از ۲۰۰ گرم در روز، اغلب به عنوان اسهال در نظر گرفته می‌شود (۸). طبق استاندارد جهانی شدت بیماری اسهال براساس تعداد نوبت‌های دفع، غلظت ماده دفعی و نیاز یا عدم نیاز بیمار به بستری شدن در بیمارستان، در پنج سطح تعریف می‌شود (۹). درمان‌های رایج اسهال در این بیماران شامل استفاده از قرص‌های ضداسهال (نظیر لوپرامید و دیفنوکسیلات) و پرهیز غذایی است (۹). قرص‌های ضداسهال با مهار حرکات روده‌ای باعث کاهش اسهال می‌شوند. اما مصرف این داروها در دوزهای بالا که مؤثرتر هستند به مدت طولانی مجاز نیست (۱۰). هنوز روش قطعی به منظور پیشگیری و یا درمان اسهال

ناشی از پرتودرمانی حاصل نشده است. از آنجایی که ابتلا به اسهال در بیماران سرطانی تحت پرتودرمانی لگن باعث پایین آمدن کیفیت زندگی آنان شده و از طرفی در موارد حاد می‌تواند سبب قطع پرتودرمانی شود، لذا جستجو برای یافتن جایگزین‌ها یا مکمل‌های مناسب به منظور پیشگیری و یا درمان اسهال ناشی از پرتودرمانی لگن ضرورت دارد که مخلوط عسل و سیاه‌دانه می‌تواند یکی از این مکمل‌ها باشد.

عسل یکی از نعمت‌های شگفت‌آور خداوند است که در آیه ۶۹ از سوره نحل صراحتاً شفا بخشی آن (فیه شفا للناس) ذکر شده است. از زمان‌های قدیم تا اکنون در بسیاری از مناطق دنیا از عسل برای درمان پیشگیری بسیاری از بیماری‌ها شامل اسهال و حالت تهوع و همچنین التیام زخم‌ها و رفع جوش صورت استفاده می‌شود (۱۱). در برخی تحقیقات نیز مشخص شده که خوردن عسل می‌تواند مشکلات گوارشی از جمله اسهال را در گروه خاصی به عنوان مثال کودکان، بهبود بخشد (۱۲). عسل منبع بسیار خوبی از آنتی اکسیدان است و خاصیت پره‌بیوتیکی دارد (۱۳، ۱۴).

سیاه‌دانه با نام علمی دانه‌های سیاه رنگ و معطر از گیاهی گلدار و یکساله از خانواده آللاه‌ها است که حداکثر به ارتفاع ۶۰ سانتی‌متر می‌رسد (۱۵). بیشترین کشورهای تولیدکننده این گیاه مصر، هند، پاکستان، ایران، عراق و ترکیه هستند، در ایران نیز به فراوانی در اصفهان، اراک و خراسان پرورش می‌یابد (۱۶، ۱۷). خواص درمانی بسیاری از جمله اثرات ضد درد، ضد التهاب (۱۸، ۱۹)، ضد تشنج (۲۰)، آنتی‌اکسیدان (۲۱)، کاهش چربی‌ها و کلسترول خون (۲۲-۲۴)، کاهش قند خون (۲۵) و اثرات ضد سرطانی (۲۶، ۲۷)، برای آن گزارش شده است. در ایران چند مطالعه برای شناسایی ترکیبات تشکیل‌دهنده سیاه‌دانه و بررسی اثر مفید آن بر آسم و نفخ گوارشی در انسان انجام شده که علاوه بر خواص مفید، بی‌خطر بودن را نیز نشان داده‌اند (۲۸، ۲۹). در مطالعاتی روی حیوان آزمایشگاهی (موش) ثابت شده است که سیاه‌دانه و تیموکیتون (ماده مؤثره اسانس سیاه‌دانه) اثر بهبودی بر اسهال و التهاب روده داشته‌اند (۳۰، ۳۱).

به منظور تأثیرگذاری بیشتر بهتر است سیاه‌دانه به صورت پودر درآید و عسل نگهدارنده خوبی برای آن است از این‌رو مخلوط عسل طبیعی و سیاه‌دانه به عنوان درمانگر طبیعی برای سالیان متمادی در نقاط مختلف جهان بوده است (۳۲، ۳۳). امام صادق(ع) فرموده‌اند خوردن عسل با سیاه‌دانه جهت رفع گازهای شکم مفید است (۳۴). نتایج تحقیقی نشان داده است که مخلوط عسل و سیاه‌دانه در بهبودی زخم معده نوعی رت آزمایشگاهی مؤثر بوده است (۳۵).

هدف این تحقیق بررسی میزان تأثیر مخلوط عسل و سیاه‌دانه بر شاخص‌های اسهال در بیماران تحت پرتودرمانی لگن، و در نهایت بهره‌گیری از به‌کارگیری تلفیقی طب سنتی برای کاهش آلام بیماران سرطانی است.

مواد و روش‌ها:

جمعیت مورد مطالعه از بین بیماران مبتلا به یکی از سرطان‌های ناحیه لگن (روده، پروستات، رحم، دهانه رحم، مثانه، رکتوم، استخوان لگن) که جهت پرتودرمانی از مهرماه سال ۱۳۹۱ تا فروردین ماه ۱۳۹۲ به درمانگاه پرتودرمانی بیمارستان حضرت سیدالشهداء علیه السلام شهر اصفهان مراجعه کرده بودند انتخاب شدند. پرتو درمانی با حداقل دوز ۵۰۰۰ سانتی‌گری با استفاده از دستگاه شتاب‌دهنده خطی از طریق تکنیک چند فیلدی و اشعه فوتون با انرژی ۹ تا ۱۸ مگا ولت در ناحیه لگن برای بیماران انجام شد. برخی بیماران همزمان تحت شیمی درمانی (با داروی سیس پلاتین و یا ۵-فلورواوراسیل) قرار گرفتند و در صورت داشتن معیارهای ورود وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به جامعه آماری شامل انجام پرتودرمانی ناحیه لگن برای اولین بار، ورود به جامعه آماری یک هفته قبل از پرتودرمانی و رضایت از ورود به تحقیق بود. معیارهای عدم ورود به جامعه آماری شامل ابتلا به اسهال مزمن قبل از شروع پرتودرمانی، استفاده از مواد مخدر، استفاده از آنتی‌بیوتیک، سابقه پرتودرمانی قبلی لگن و نارضایتی از ورود به مطالعه بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل قطع درمان در حین مطالعه، عدم مراجعه بیمار در یک هفته طی درمان و عدم رعایت رژیم‌های دارویی مورد نظر توسط بیمار

بود. محقق در مورد مطالعه و چگونگی انجام آن با هر بیمار صحبت می‌کرد و در صورت تمایل به شرکت در مطالعه، فرم رضایت‌نامه توسط بیمار تکمیل می‌شد. این تحقیق در سایت کارآزمایی بالینی با شماره IRCT2015030421338N1 ثبت شده، همچنین از کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مجوز کسب کرده است.

حجم نمونه با استفاده از رابطه (۱)، تعداد ۲۱ نفر در هر گروه محاسبه شد. درنتایج حاصل از تحقیقی آمده بود که درصد بیماران مبتلا به اسهال ناشی از پرتودرمانی که مکمل مورد مطالعه را مصرف نکرده بودند و نیازمند مصرف داروی ضداسهال شدند ۳۲ درصد بوده‌است ($P=0.32$) و درصد بیماران مبتلا به اسهال ناشی از پرتودرمانی که مکمل مورد مطالعه را مصرف کرده بودند و نیازمند به مصرف داروی ضداسهال شدند ۹ درصد بوده است ($P=0.09$) (۳۶). با استفاده از این داده‌ها و قرار دادن اعداد در رابطه (۱) حجم نمونه برآورد شد.

رابطه (۱):
$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 (P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2))}{d^2}$$

n برابر است با حجم نمونه، در صورتی که سطح اطمینان ۹۵٪ در نظر بگیریم: $Z_{1-\alpha/2}=1.96$ ، $\alpha=0.05$ ، در صورتی که توان آزمون را ۸۰٪ در نظر بگیریم: $Z_{1-\beta}=0.84$ ، در صورتی که دقت را $d=0.6$ در نظر بگیریم n یا حجم نمونه برابر با ۲۱ می‌شود.

بیماران به طور تصادفی در یکی از دو گروه (مورد و شاهد) قرار گرفتند؛ مصرف‌کنندگان مخلوط عسل و سیاه‌دانه (مصرف روزانه ۳۰ گرم عسل و ۳ گرم سیاه‌دانه به صورت دو قاشق غذاخوری یکی صبح و دیگری عصر) ($n=17$) و گروه شاهد (مصرف دو عدد کپسول دارونما دویار در روز یکی صبح و دیگری عصر) ($n=24$). شرکت‌کنندگان در مطالعه هفته‌ای یک‌بار ویزیت شده و اطلاعات مورد نظر در به وسیله مصاحبه با بیمار ثبت می‌شد. بیماران از یک هفته قبل از شروع پرتودرمانی وارد مطالعه شده و تا چهار هفته طی پرتودرمانی یعنی در مجموع پنج هفته تحت نظر قرار گرفتند.

عسل گشنیز از شرکت کشتزار سبز تهیه شد و کیفیت آن (از لحاظ قندهای احیاکننده، قند کل، ساکاروز، گلوکز، فروکتوز، نسبت فروکتوز به گلوکز و آمیلاز) توسط معاونت غذا و دارو وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مورد آزمایش قرار گرفت و مطابقت آن با استاندارد ملی ایران شماره ۹۲ (عسل - ویژگی‌ها روش‌های آزمون) تأیید شد.

سیاه‌دانه در مهرماه سال ۱۳۹۱ از بنگاه فروش گیاهان دارویی فشارکی خریداری شد. این سیاه‌دانه محصول برداشت شده از زمین‌های اطراف شهرستان سمیرم استان اصفهان در اواخر شهریورماه سال ۱۳۹۱ بود. بذر سیاه‌دانه از لحاظ خصوصیات ظاهری به تأیید یکی از اعضای هیأت علمی متخصص سیستماتیک گیاهی گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه اصفهان رسید. سیاه‌دانه (از لحاظ ویژگی‌های میکروبی کپک، اشرشیاکلی و کلی فرم) در واحد نظارت بر غذا و دارو وابسته به دانشگاه اصفهان مورد آزمایش قرار گرفت.

هر هفته برای تولید محصول تازه مخلوط عسل و سیاه‌دانه، دانه‌های سیاه‌دانه چندین بار شستشو داده می‌شد و سپس در معرض جریان هوا کاملاً خشک می‌شد. در مرحله بعد سیاه‌دانه آسیاب شده و کاملاً به شکل پودر نرم درمی‌آمد. به اندازه مصرف یک هفته بیماران، ۲۱ گرم (روزانه ۳ گرم) سیاه‌دانه آسیاب‌شده در ظرف ریخته شده و به آن ۲۱۰ گرم عسل (مصرف روزانه ۳۰ گرم برابر با دو قاشق غذاخوری) اضافه شده و کاملاً مخلوط شد. بر روی ظرف‌های محتوی مخلوط عسل و سیاه‌دانه برچسب محتوی اطلاعات طریقه مصرف، نحوه نگهداری محصول و جدول یادآوری مصرف محصول چسبانده می‌شد.

دارونما از شرکت زیست تخمیر تهران وابسته به مرکز رشد فرآورده‌های دارویی دانشگاه علوم پزشکی تهران به صورت کپسول‌های ۵۰۰ میلی گرمی محتوی نشاسته ذرت خریداری شد. کپسول‌ها به تعداد مورد نیاز یک هفته بیماران در ظرف ریخته می‌شد و برچسب محتوی طریقه مصرف دارو، جدول یادآوری مصرف دارو و طریقه نگهداری آن، روی ظرف چسبانده می‌شد. بیماران روزانه دو عدد کپسول مصرف می‌کردند و بنابراین هر ظرف محتوی چهارده کپسول بود.

به منظور ارزیابی وضعیت بیماران، تعداد دفعات دفع روزانه، قوام مدفوع براساس معیار Bristol Stool Scale (۳۷) (براساس این معیار پذیرفته شده قوام مدفوع از عدد ۱ تا ۷ به ترتیب به سفت‌ترین قوام تا آبکی‌ترین قوام تعلق می‌گیرد) و درجه اسهال بر اساس شاخص Common Terminology Criteria for Adverse Events Gastrointestinal Disorders, Version 4 (۳۸) سنجیده شد؛ درجه یک: دفع روزانه دو تا سه بار مدفوع، درجه دو: دفع روزانه چهار تا شش بار مدفوع یا دفع شبانه مدفوع، درجه سه: دفع روزانه هفت تا نه بار مدفوع یا بی‌اختیاری در دفع، درجه چهار: دفع روزانه بیش از ده بار مدفوع یا نیازمندی به تزریق مایعات. هر هفته از بیمار پرسیده می‌شد که آیا در هفته گذشته نیازمند مصرف داروی ضد اسهال به تجویز پزشک خود شده‌اند یا خیر؟ در صورتی که پاسخ بیماری آری بود، ضمن ادامه شرکت وی در مطالعه این پاسخ ثبت شده، در نهایت تعداد بیماران هر گروه که نیازمند مصرف داروی ضداسهال شده بودند مورد ارزیابی قرار گرفت.

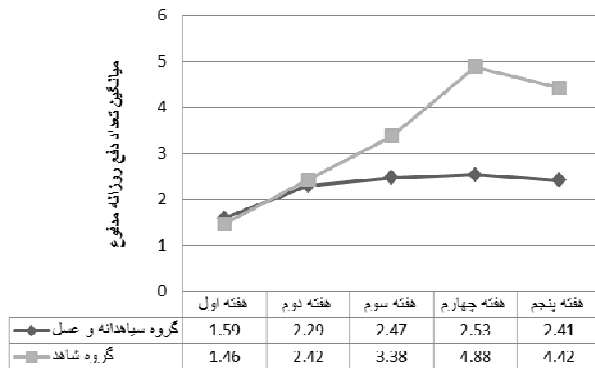
کلیه اطلاعات به دست آمده کدگذاری شده و وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ شد.

نتایج توصیفی به صورت جداول و نمودارها و نتایج تحلیلی با استفاده از آزمون‌های آزمون کای اسکور و آزمون دقیق فیشر، آزمون غیرپارامتریک من ویتنی و مدل‌های خطی آمیخته، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. P-value کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها:

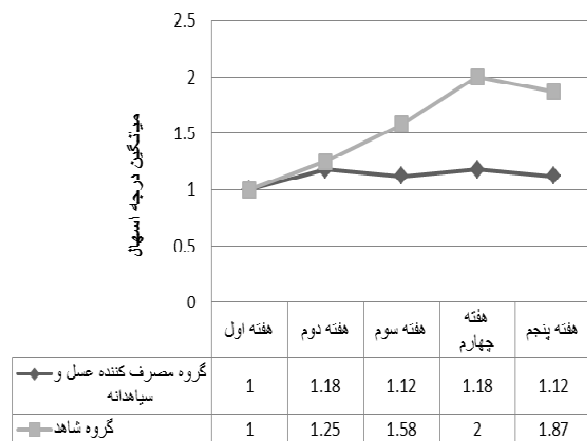
در آغاز، ۵۰ بیمار مراجعه‌کننده به درمانگاه پرتودرمانی بیمارستان حضرت سیدالشهداء (ع) که شرایط ورود به جامعه آماری را داشتند وارد مطالعه شدند (۲۵ نفر برای هر گروه). در طی مطالعه سه بیمار به علت قطع درمان، سه بیمار به علت عدم مراجعه در یک هفته طی درمان و دو بیمار به دلیل عدم رعایت رژیم‌های دارویی مورد نظر کنار گذاشته شدند. در طی ۵ هفته روند مطالعه، یک نفر از بیماران به علت عدم رضایت از ادامه مصرف رژیم پیشنهادی آماری حذف شد (ریزش بیماران در گروه شاهد یک نفر و در گروه مورد ۸ نفر بوده

مدفوع را به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد کاهش داده است ($p\text{-value} = 0/004$) (نمودار ۱).



نمودار ۱. میانگین تعداد دفع روزانه مدفوع به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه

میانگین درجه اسهال در هفته اول و هفته آخر در مصرف‌کنندگان مخلوط عسل و سیاه‌دانه به ترتیب ۱ و ۱/۱۲ و در گروه شاهد ۱ و ۱/۸۷ بود. نتایج آزمون من ویتنی نشان داد که بین درجه اسهال و مصرف مخلوط عسل و سیاه‌دانه در مقایسه با گروه شاهد در هفته‌های اول، دوم و سوم ارتباط معنی‌داری وجود ندارد، در صورتی که در هفته‌های چهارم و پنجم، درجه اسهال در مصرف‌کنندگان مخلوط به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد شده است و شدت اسهال کمتر بوده است (به ترتیب $p\text{-value} = 0/001$ و $p\text{-value} = 0/002$) (نمودار ۲).



نمودار ۲. میانگین درجه اسهال به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه

است). در نهایت اطلاعات مربوط به ۴۱ بیمار باقی مانده هر کدام به مدت ۵ هفته، هفته‌ای یک بار ثبت شد.

میانگین سن بیماران گروه مورد ۶۲/۱۹ و گروه شاهد ۶۴/۱۷ سال بود. با توجه به آزمون‌های انجام‌شده بین بیماران دو گروه از لحاظ سن، جنس، نوع سرطان و تعداد افرادی که در هر گروه علاوه بر پروتودرمانی، شیمی‌درمانی هم می‌شدند، اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. یافته‌های دموگرافیک بیماران در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱. مشخصات بیماران

جنسیت	گروه سیاه‌دانه و عسل	گروه شاهد	p-value
فرآوانی (درصد)	۱۰ (۵۸/۸)	۱۷ (۷۰/۸)	0/15
زن	۷ (۴۱/۲)	۷ (۲۹/۲)	0/45
سن	۶۲/۲۹ (۱۲)	۶۴/۱۷ (۱۱/۹۶)	0/9
میانگین (انحراف معیار)			
شیمی‌درمانی	۸ (۴۷/۱)	۹ (۵۲/۹)	0/5
فرآوانی (درصد)	۹ (۳۷/۵)	۱۵ (۶۲/۵)	
نوع سرطان			
پروستات	۵	۷	
روده بزرگ	۲	۰	
رکتوم	۷	۹	
اندومتر	۲	۲	
سرویکس	۲	۲	
تخم‌دان	۰	۱	
مثانه	۱	۴	
سارکوم	۱	۰	

* آزمون کای‌اسکور. # آزمون آنالیز واریانس یک طرفه.

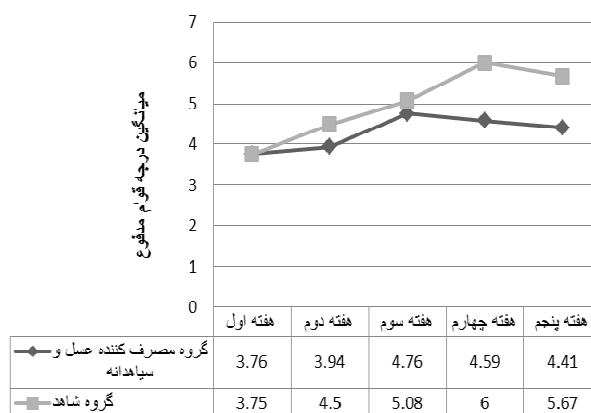
میانگین تعداد دفع روزانه مدفوع در هفته اول و هفته آخر در مصرف‌کنندگان مخلوط عسل و سیاه‌دانه به ترتیب ۱/۵۹ و ۲/۴۱ و در گروه شاهد ۱/۴۶ و ۴/۴۲ بود. با توجه به نتایج آزمون مدل خطی آمیخته، وقتی اثر نوع درمان در طی زمان در نظر گرفته می‌شود، تأثیر کاهشی بر تعداد دفع روزانه مدفوع مصرف‌کنندگان عسل و سیاه‌دانه مشاهده می‌شود، یعنی رژیم‌درمانی پیشنهادی در طول زمان میانگین تعداد دفع روزانه

نتیجه گیری:

اسهال یک عارضه رایج پس از شیمی درمانی و پرتودرمانی ناحیه لگن در بیماران سرطانی است. ۵۰ تا ۸۰ درصد افرادی که شیمی درمانی می شوند و بیش از ۵۰ درصد بیمارانی که در ناحیه شکم و لگن تحت پرتودرمانی قرار گرفته اند، بدون اینکه قبلاً سابقه اسهال داشته باشند به این عارضه مبتلا می شوند (۱۰). اسهال باعث کاهش مایعات و الکترولیت ها و همچنین سوءجذب و کم آبی در بدن می شود. از طرفی مدت بستری شدن بیمار را در بیمارستان افزایش داده و بیمار را نسبت به عوارض خطرات قلبی - عروقی و کاهش سطح ایمنی آسیب پذیرتر می کند (۹). از طرفی بیماران سرطانی که به دنبال پرتودرمانی و شیمی درمانی دچار اسهال می شوند این مشکل خود را رنج آور و نگران کننده توصیف می کنند (۳۹). در بررسی های انجام شده تخمین زده شده که ۲۵ درصد از افرادی که تحت پرتودرمانی قرار گرفته اند پس از پایان دوره، عوارض گوارشی در آن ها خود به خود بهبود می یابد (۴۰)، در صورتی که در ۵ تا ۱۰ درصد بیماران حتی پس از پایان دوره پرتودرمانی علائم جدی اختلالات گوارشی باقی می ماند (۴۱). (۴۲). لذا اقدامات پیشگیرانه و درمانی به منظور جلوگیری یا تخفیف عوارض گوارشی که مهمترین آن ها اسهال است در این بیماران با توجه به شرایط خاص آنان می تواند سودمند باشد. علاوه بر این با توجه به مشکلات درمان های شیمیایی رایج مانند مصرف قرص لوپرامید مانند محدودیت میزان مجاز استفاده از دارو (۹) استفاده از روش های جایگزین مورد توجه ویژه قرار گرفته است. استفاده از مخلوط عسل و سیاه دانه می تواند یکی از این موارد باشد.

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که مصرف مخلوط عسل و سیاه دانه باعث کاهش تعداد دفع روزانه مدفوع و افزایش قوام مدفوع در بیماران تحت پرتودرمانی لگن نسبت به گروه شاهد (مصرف کننده دارونما) شد. همچنین در مطالعه حاضر ارتباط بین مصرف مخلوط عسل و سیاه دانه با نیازمندی به داروی ضداسهال در بیماران سرطانی تحت پرتودرمانی لگن بررسی شد و نتایج حاصله تایید کرد که در مصرف کنندگان این رژیم نسبت به گروه شاهد نیازمندی به داروی ضداسهال

میانگین درجه قوام مدفوع در هفته اول و هفته آخر در مصرف کنندگان مخلوط عسل و سیاه دانه به ترتیب ۳/۷۶ و ۴/۴۱ و در گروه شاهد ۳/۷۵ و ۵/۶۷ بود. همچنین نتایج آزمون من ویتنی نشان داد که بین درجه قوام مدفوع و مصرف مخلوط عسل و سیاه دانه در مقایسه با گروه شاهد در هفته های اول، دوم و سوم ارتباط معنی داری وجود ندارد، در صورتی که در هفته های چهارم و پنجم درجه قوام مدفوع در مصرف کنندگان مخلوط عسل و سیاه دانه به طور معنی داری کمتر از گروه شاهد شده است و قوام مدفوع بیشتر بوده است. (به ترتیب ۰/۰۰۵ p-value= و ۰/۰۱۵ p-value=) (نمودار ۳).



نمودار ۳. میانگین درجه قوام مدفوع به تفکیک گروه های مورد

مطالعه

در طی مدت مداخله یک بیمار از گروه مصرف کنندگان عسل و سیاه دانه و نه بیمار از گروه شاهد نیازمند مصرف داروی ضد اسهال شدند. نتایج آزمون دقیق نشان داد که تعداد افراد نیازمند به داروی ضداسهال در طی مداخله درمانی در مصرف کنندگان مخلوط عسل و سیاه دانه به طور معنی داری کمتر از گروه شاهد بوده است (جدول ۲).

جدول ۲. فراوانی (درصد) نیازمندی به داروی ضد اسهال در گروه های

مورد مطالعه

P مقدار عدد	جمع	داروی ضداسهال		
		غیر نیازمند	نیازمند	
۰/۰۲۸	۱۷	۱۶ (۹۴/۱)	۱ (۵/۹)	سیاه دانه و عسل
-	۲۴	۱۵ (۶۲/۵)	۹ (۳۷/۵)	شاهد

کاهش یافت. نتایج مطالعه حاضر با مطالعه کلینیکی انجام شده بر ۱۰۰ نوزاد و کودک (با میانگین سنی ۱/۵ سال) مبتلا به اسهال که در آن مصرف عسل همراه با (oral rehydration solution) در مقایسه با مصرف ORS به تنهایی به طور معنی‌داری مدت و شدت اسهال را کاهش داده بود (۱۲)، همخوانی داشت. تحقیق کلینیکی به منظور بررسی تأثیر سیاه‌دانه بر اسهال یافت نشد. با در نظر گرفتن اینکه مطالعه‌ای در رابطه با تأثیر مصرف مخلوط سیاه‌دانه و عسل بر اسهال یافت نشد. لذا مطالعه حاضر اولین بررسی انجام شده در این زمینه است.

بحث:

با توجه به نتایج به دست آمده به نظر می‌رسد مصرف مخلوط عسل و سیاه‌دانه در کاهش تعداد اجابت مزاج روزانه، طبیعی نگه داشتن قوام مدفوع و کاهش نیازمندی به داروی ضداسهال در بیماران تحت پرتودرمانی لگن مؤثر باشد. بنابراین از آنجایی که رژیم پیشنهادی به طور کامل نتوانست مانع از ایجاد اسهال در بیماران ذکر شده شوند، پیشنهاد می‌شود از مخلوط عسل و سیاه‌دانه به عنوان مکمل به منظور

کنترل اسهال در بیماران سرطانی تحت پرتودرمانی لگن استفاده شود.

همچنین موارد زیر جهت ادامه پروژه پیشنهاد می‌شود: بررسی مکانیسم مولکولی عسل و سیاه‌دانه در کنترل اسهال ناشی از پرتودرمانی.

تعمیق تحقیقات آزمایشگاهی جهت تعیین مکانیسم ایجاد اسهال در بیماران تحت پرتودرمانی لگن و استفاده از الگوی حیوانات آزمایشگاهی.

جستجو جهت یافتن رژیم‌های جدید و موثر به منظور کنترل اسهال ناشی از پرتودرمانی.

تشکر و قدردانی:

نویسندگان این مقاله مراتب سپاس خود را از کارکنان محترم درمانگاه پرتو درمانی بیمارستان حضرت سیدالشهدا (ع)، مدیریت شرکت کشتزار سبز و مسئول آزمایشگاه کنترل کیفیت دارو و مواد غذایی آقای مهندس فیضی اعلام می‌دارند.

References:

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA: a cancer journal for clinicians. 2005;55(2):74-108.
2. Naghavi JN. Pattern of Mortality in 29 provinces of Islamic Republic of Iran year for year 2005 Tehran: Iranina Ministry of Medical Education [Persian]. 2007.
3. Longo D. Harrison's hematology and oncology: McGraw Hill Professional; 2010.
4. Ajlouni M. Radiation-induced proctitis. Current treatment options in gastroenterology. 1999;2(1):20-6.
5. Resbeut M, Marteau P, Cowen D, Richaud P, Bourdin S, Dubois JB, et al. A randomized double blind placebo controlled multicenter study of mesalazine for the prevention of acute radiation enteritis. Radiotherapy and Oncology. 1997;44(1):59-63.
6. Donaldson SS, Jundt S, Ricour C, Sarrazin D, Lemerle J, Schweisguth O. Radiation enteritis in children. A retrospective review, clinicopathologic correlation, and dietary management. Cancer. 1975;35(4):1167-78.
7. Friberg L-G. Effects of irradiation on the small intestine of the rat: a SEM study: Department of Oncology, University of Lund; 1980.
8. Lebak KJ, Bliss DZ, Savik K, Patten-Marsh KM. What's new on defining diarrhea in tube-feeding studies? Clinical nursing research. 2003;12(2):174-204.
9. Muehlbauer PM, Thorpe D, Davis A, Drabot R, Rawlings BL, Kiker E. Putting evidence into practice. Clinical journal of oncology nursing. 2009;13(3):336-41.
10. Benson AB, Ajani JA, Catalano RB, Engelking C, Kornblau SM, Martenson JA, et al. Recommended guidelines for the treatment of cancer treatment-induced diarrhea. Journal of Clinical Oncology. 2004;22(14):2918-26.
11. Ediriweera E, Premarathna N. Medicinal and cosmetic uses of Bee's Honey--A review. Journal of Research in Ayurveda. 2012;33(2):178.
12. Abdulrhman MA, Mekawy MA, Awadalla MM, Mohamed AH. Bee honey added to the oral rehydration solution in treatment of gastroenteritis in infants and children. Journal of medicinal food. 2010;13(3):605-9.
13. Bansal V, Medhi B, Pandhi P. Honey-a remedy rediscovered and its therapeutic utility. Kathmandu University medical journal. 2005;3(3):305-9.
14. Sanz ML, Polemis N, Morales V, Corzo N, Drakoularakou A, Gibson GR, et al. In vitro investigation into the potential prebiotic activity of honey oligosaccharides. Journal of agricultural and food chemistry. 2005;53(8):2914-21.
15. Khan MA. Chemical composition and medicinal properties of *Nigella sativa* Linn. Inflammopharmacology. 1999;7(1):15-35.
16. Mirhaydar H. Plant Information. Nashre Farhang Islami Press, Iran. 1993:211-4.
17. Zargari A. Medicinal plants, vol. 2. Tehran University Press, Tehran; 1992.
18. Al-Ghamdi M. The anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activity of *Nigella sativa*. Journal of ethnopharmacology. 2001;76(1):45-8.
19. Hajhashemi V, Ghannadi A, Jafarabadi H. Black cumin seed essential oil, as a potent analgesic and antiinflammatory drug. Phytotherapy Research. 2004;18(3):195-9.

20. Hosseinzadeh H, Parvardeni S. Anticonvulsant effects of thymoquinone, the major constituent of *Nigella sativa* seeds, in mice. *Phytomedicine*. 2004;11(1):56-64.
21. Burits M, Bucar F. Antioxidant activity of *Nigella sativa* essential oil. *Phytotherapy Research*. 2000;14(5):323-8.
22. Sattar A, Zaman Latif M, Tayyib M. Estimation of serum lipids in albino rats fed on atherogenic supplemented palm oil diet and *Nigella sativa*. *Journal Rawalpindi Medical College*. 2002;6:48-51.
23. Sabzghabae AM, Dianatkhan M, Sarrafzadegan N, Asgari S, Ghannadi A. Clinical evaluation of *Nigella sativa* seeds for the treatment of hyperlipidemia: a randomized, placebo controlled clinical trial. *Medical archives*. 2011;66(3):198-200.
24. Asgari S, Ghandi A, Adibi S, Dashti G, Naderi GA, Helalat A, et al. The effects of *Nigella Sativa* on atherosclerosis and its new risk factors in hypercholesterolemic rabbits. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 2007;6(3):235-42.
25. Qidwai W, Hamza HB, Qureshi R, Gilani A. Effectiveness, safety, and tolerability of powdered *Nigella Sativa* (kalonji) seed in capsules on serum lipid levels, blood sugar, blood pressure, and body weight in adults: results of a randomized, double-blind controlled trial. *The Journal of alternative and complementary medicine*. 2009;15(6):639-44.
26. Dilshad A, Abulkhair O, Nemenqani D, Tamimi W. Antiproliferative properties of methanolic extract of *Nigella Sativa* against the MDA-MB-231 cancer cell line. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2012;13(11):5839-42.
27. Hasan TN, Shafi G, Syed NA, Alfawaz MA, Alsaif MA, Munshi A, et al. Methanolic extract of *Nigella Sativa* seed inhibits SiHa human cervical cancer cell proliferation through apoptosis. *Natural product communications*. 2013;8(2):213-6.
28. Boskabady MH, Javan H, Sajady M, Rakhshandeh H. The possible prophylactic effect of *Nigella Sativa* seed extract in asthmatic patients. *Fundamental & clinical pharmacology*. 2007;21(5):559-66.
29. Valizadeh N, Zakeri H, Shafiee A, Sarkhail P, Heshmat R, Sereshti H, et al. Impact of Black seed (*Nigella Sativa*) extract on bone turnover markers in postmenopausal women with osteoporosis. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2010;17(Suppl 1):20-5. [persian].
30. Duncker SC, Philippe D, Martin-Paschoud C, Moser M, Mercenier A, Nutten S. *Nigella Sativa* (Black Cumin) seed extract alleviates symptoms of allergic diarrhea in mice, involving opioid receptors. *PloS one*. 2012;7(6):e39841.
31. Lei X, Liu M, Yang Z, Ji M, Guo X, Dong W. Thymoquinone Prevents and ameliorates dextran sulfate sodium-induced colitis in mice. *Digestive diseases and sciences*. 2012;57(9):2296-303.
32. Mabrouk G, Moselhy S, Zohny S, Ali E, Helal T, Amin A, et al. Inhibition of methylnitrosourea (MNU) induced oxidative stress and carcinogenesis by orally administered bee honey and *Nigella* grains in Sprague Dawely rats. *Journal of experimental & clinical cancer research: CR*. 2002;21(3):341-6.
33. Swamy S, Tan B. Cytotoxic and immunopotentiating effects of ethanolic extract of *Nigella Sativa* L. seeds. *Journal of Ethnopharmacology*. 2000;70(1):1-7.
34. al-Kulaynī MiYq. *Usul al-Kafi*. . Volume 6. Page 340. Hadith 3.
35. Bukhari MH, Khalil J, Qamar S, Qamar Z, Zahid M, Ansari N, et al. Comparative gastroprotective effects of natural honey, *Nigella Sativa* and cimetidine against acetylsalicylic acid induced gastric ulcer in albino rats. *Journal of the College of Physicians and Surgeons-Pakistan*. 2011;21(3):151-6.
36. Chitapanarux I, Chitapanarux T, Traisathit P, Kudumpee S, Tharavichitkul E, Lorvidhaya V. Research Randomized controlled trial of live *Lactobacillus acidophilus* plus *Bifidobacterium bifidum* in prophylaxis of diarrhea during radiotherapy in cervical cancer patients. *Radiation Oncology*. 2010; 5, 31-36.

37. Gibson RJ, Keefe DM, Lalla RV, Bateman E, Blijlevens N, Fijlstra M, et al. Systematic review of agents for the management of gastrointestinal mucositis in cancer patients. *Supportive Care in Cancer*. 2013;21(1):313-26.
38. Visich KL, Yeo TP. The prophylactic use of probiotics in the prevention of radiation therapy-induced diarrhea. *Clinical journal of oncology nursing*. 2010;14(4):467-73.
39. Savard J, Sawatzky J-A. The use of a nursing model to understand diarrhea and the role of probiotics in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology Nursing*. 2007;30(6):418-23.
40. Andreyev H, Vlavianos P, Blake P, Dearnaley D, Norman AR, Tait D. Gastrointestinal symptoms after pelvic radiotherapy: role for the gastroenterologist?. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2005;62(5):1464-71.
41. Denton A, Bond S, Matthews S, Bentzen S, Maher E, Group ULGO. National audit of the management and outcome of carcinoma of the cervix treated with radiotherapy in 1993. *Clinical Oncology*. 2000;12(6):347-53.
42. Nagpal R, Kaur A. Synbiotic effect of various prebiotics on in vitro activities of probiotic lactobacilli. *Ecology of food and nutrition*. 2011;50(1):63-8.