

## بررسی اثربخشی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس در درمان یبوست عادت‌ی در بالغین

### مراجعه کننده به درمانگاه گوارش بیمارستان قائم مشهد (مطالعه پایلوت)

دکتر حسن وثوقی نیا<sup>۱</sup>، دکتر احمد خسروی<sup>۲</sup>، دکتر حسن سعادت نیا<sup>۳</sup>، دکتر بی صدیقه فضلی بزاز<sup>۴</sup>، دکتر منور افضل آقایی<sup>۵</sup>،

دکتر الهام مختاری امیرمجدی<sup>۶</sup>، دکتر مهتاب شعبانی<sup>۷</sup>، دکتر شهرزاد محمدزاده لاری<sup>۸</sup>،

دکتر لعیا کفعمی خراسانی<sup>۹</sup>، دکتر امیر ادهمی<sup>۱۰</sup>، دکتر حامد جوان<sup>۱۱</sup>، دکتر وجیهه علیزاده<sup>۱۲</sup>

<sup>۱</sup>استادیار، گروه گوارش دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران

<sup>۲</sup>دانشیار، گروه گوارش دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران

<sup>۳</sup>استاد، گروه گوارش دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران

<sup>۴</sup>استاد، گروه میکروبی شناسی دارویی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران

<sup>۵</sup>استادیار، گروه پزشکی اجتماعی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران

<sup>۶</sup>پژوهشگر، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران

<sup>۷</sup>استادیار، گروه گوارش دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران

### چکیده

#### زمینه و هدف

با توجه به نقش احتمالی پروبیوتیک‌ها در بهبود علائم معدی-روده ای، در این مطالعه اثربخشی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس بر یبوست عادت‌ی در بالغین بررسی و اثرات آن با دارونما مقایسه شد.

#### روش بررسی

در این مطالعه، بیمارانی که با شکایت یبوست به درمانگاه گوارش بیمارستان قائم مشهد مراجعه کرده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. افرادی که معیارهای ورود به مطالعه را نداشتند و مواردی از قبیل IBS، اختلالات مکانیکال ناحیه آنورکتال، عدم تحمل به لاکتوز، کنار گذاشته شدند. به بیماران به طور تصادفی و دو سوکور به مدت یک ماه هر هشت ساعت دارو یا دارونما داده شد. یک ماه پس از اتمام دوره درمان، تمامی افراد دوباره از نظر وجود یا عدم وجود علائم یبوست مورد پرسش قرار گرفتند. میزان پاسخ به درمان و عوارض جانبی در هر دو گروه بررسی شد.

#### یافته‌ها

در گروه دریافت کننده دارو، ۱۳ نفر (۵۰٪) پاسخ کامل به درمان، ۶ نفر (۲۳/۱٪) پاسخ نسبی به درمان و ۷ نفر (۲۶/۹٪) عدم پاسخ به درمان داشتند. در گروه دریافت کننده دارونما، ۶ نفر (۴۰٪) پاسخ کامل، ۲ نفر (۱۳/۳٪) پاسخ نسبی و ۷ نفر (۴۶/۷٪) عدم پاسخ به درمان داشتند (p=۰/۳۸). در گروه که دارو مصرف کردند، ۵ نفر (۱۹/۲٪) و در گروهی که دارونما مصرف کردند، ۱ نفر (۶/۷٪) دچار عوارض شدند (p=۰/۳۸). پس از اتمام دوره درمان در گروه دریافت کننده دارو، ۲ نفر (۷/۷٪) و در گروه دارونما، ۱ نفر (۶/۷٪) برگشت علائم یبوست را ذکر کردند.

#### نتیجه گیری

از نظر آماری در مطالعه حاضر اختلاف معنی داری بین دو گروه دریافت کننده دارو و دارونما از نظر میزان پاسخ به درمان پیدا نشد (p=۰/۳۸).

کلیدواژه: لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، یبوست عادت‌ی، پروبیوتیک

گوارش / دوره ۱۳، شماره ۳، پاییز ۱۳۸۷، ۱۵۷-۱۶۱

#### زمینه و هدف

یبوست بخش قابل توجهی از افراد را در جوامع مختلف گرفتار می‌سازد. با بالا رفتن سن، شیوع آن و به تبع میزان مصرف داروهای مسهلی افزایش می‌یابد. بسیاری از بیماران به دنبال درمان نمی‌روند اما از آنجا که یبوست بین ۲۸-۲۰٪ افراد را درگیر می‌کند، تخمین زده می‌شود که سالانه حدود ۶/۹

نویسنده مسئول: مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیمارستان قائم مشهد

تلفن: ۰۵۱۱-۸۰۱۲۷۴۲

نمابر: ۰۵۱۱-۸۴۰۹۶۱۳

پست الکترونیک: vosoghinia@ums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۷/۷/۲۵ تاریخ اصلاح نهایی: ۸۷/۱۰/۱۹

تاریخ پذیرش: ۸۷/۱۰/۱۹

مختلف پروبیوتیک در افراد بدست آمده است، تاثیر لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس را بر بیماران مبتلا به یبوست مزمن در مقایسه با دارونما بررسی می کند.

### روش بررسی

این مطالعه کارآزمایی بالینی بروی بیماران دچار یبوست مزمن و دریافت کننده قرص اسیدوفیلوس و یا دارونما، مراجعه کننده به درمانگاه داخلی بیمارستان قائم مشهد، در سال ۱۳۸۵ انجام شد. قرص اسیدوفیلوس حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس (۵ میلی گرم) و اسیدوفیلوس بیفیدوس (۱۷ میلی گرم) ساخت کارخانه HealthAid از طریق سازمان تدارکات پزشکی جمعیت هلال احمر ایران خریداری شد. بیماران با یبوست مزمن دارای شرایط زیر وارد مطالعه شدند:

بیمار در معاینه نرمال باشد، یعنی بیماری زمینه ای توجیه کننده یبوست نداشته باشد، حساسیت به شیر (لاکتوز) نداشته باشد، خانم بارد و شیرده نباشد، رکتوسیگموئیدوسکوپ، بیماری ارگانیک را در داخل لومن روده و بررسی های موجود مثل باریم انما علل مکانیکال برای یبوست را نشان ندهد و CBC، BUN، Cr، FBS، LFT، Ca، P، Alp، TSH، بیماری نیز طبیعی باشد. حجم نمونه براساس مطالعات قبلی (۴) محاسبه و مطالعه بروی ۴۸ نفر (۲۴ نفر در گروه دریافت کننده دارو و ۲۴ نفر در گروه دریافت کننده دارونما) انجام شد. تقسیم بیماران به این دو گروه به صورت تصادفی بود. فرد تخصیص دهنده دارو و دارونما، و کسی که نتایج درمان را ارزیابی می کرد جدا از هم بودند. پس از یک ماه از پایان مصرف دارو، بیماران مجدداً ارزیابی شدند و با توجه به موارد زیر به سه گروه: پاسخ کامل به درمان، پاسخ نسبی به درمان و عدم پاسخ به درمان تقسیم شدند. معیارهای عدم پاسخ به درمان در واقع همان باقی ماندن علائم یبوست بر اساس معیارهای ROME II و شامل این موارد بود: ۱- اجابت مزاج کمتر از ۳ نوبت در هفته ۲- زور زدن حین اجابت مزاج در ۲۵٪ موارد ۳- مدفوع سفت در ۲۵٪ موارد ۴- احساس تخلیه ناکامل در ۲۵٪ موارد ۵- احساس انسداد در مسیر خروج مدفوع در ۲۵٪ موارد ۶- نیاز به دستکاری برای تسهیل خروج مدفوع در ۲۵٪ موارد (۱). با توجه به این که در منابع، تعریف دقیق و مشخصی از معیارهای پاسخ نسبی به درمان موجود نبود، در مطالعه حاضر به صورت قراردادی بیماران که پس از اتمام دوره درمان بهبود کاملی را ذکر نکردند ولی معیارهای عدم پاسخ به درمان را نیز نداشتند، به عنوان گروهی با پاسخ نسبی به درمان تقسیم بندی شدند. در پایان بررسی، ۹ نفر از مطالعه خارج شدند. از این تعداد ۵ نفر از گروه دریافت کننده دارونما و ۴ نفر از گروه دریافت کننده دارو بودند. از این تعداد، ۲ نفر پس از یک ماه مراجعه مجدد نداشتند، یک نفر دارو را مصرف نکرده بود و بقیه به دلیل عارضه، دارو را قطع کرده بودند

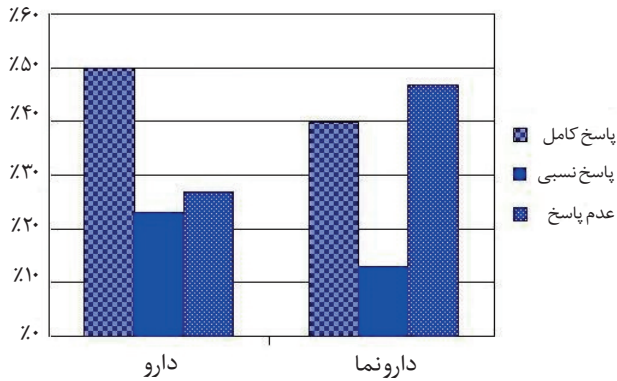
میلیارد دلار هزینه پزشکی در پی داشته باشد و شایع ترین علتی است که بیماران را به مطب پزشک می کشاند. (۱)  
در رابطه با میزان بروز واقعی یبوست در کل جمعیت چیز زیادی نمی دانیم. یک مطالعه در Minnesota که روی ۶۹۰ نفر انجام شده است نشان داد که ۱۷-۱۵٪ یبوست داشتند و ۵۰ مورد جدید در هر ۱۰۰۰ نفر در سال گزارش شد. (۲و۱). مطالعه دیگری در ۱۲/۵٪ افراد مسن که به خانه های سالمندان وارد می شدند یبوست را گزارش کرد و در طی ۳ ماه بررسی ۷٪ دیگر نیز در این مراکز دچار یبوست شدند. (۳و۱). پروبیوتیک تراپی بحث جدیدی در علم پزشکی است و تاکنون تنها ارتباط احتمالی آن با درمان چند بیماری گوارشی، مانند سندرم روده تحریک پذیر، بیماری التهابی روده و اسهال مشخص شده (۴) و در رابطه با یبوست به طور خاص، تنها بررسی های تحقیقاتی معدودی در دنیا انجام شده است. (۵). پروبیوتیک ها مکمل های غذایی حاوی باکتری ها و قارچ های بالقوه مفید می باشند. برطبق تعریف WHO/FAO (World Health Organization /Food and Agricultural Organization) پروبیوتیک ها، میکرو ارگانیسم های زنده ای هستند که در صورتی که به مقدار کافی و مناسب تجویز شوند می توانند باعث اثرات مثبتی روی سلامت میزبان شوند. (۶)، لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس شایع ترین پروبیوتیک یا "باکتری دوست" است که مورد استفاده قرار می گیرد. این باکتری های سالم در روده ها و واژن جایگزین می شوند و آنها را در برابر ورود و تکثیر "ارگانیسم های دشمن" که می توانند موجب بیماری شوند محافظت می کنند. این عمل از طریق مکانیسم های متعددی انجام می شود. مثلاً شکسته شدن مولکول های برخی از مواد غذایی توسط لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس منجر به تولید اسید لاکتیک، پراکسید هیدروژن و سایر فرآورده هایی می شود که محیط میزبان را برای میکروارگانیسم های بیماری زا نامساعد می سازد. لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، لاکتاز هم تولید می کند که مولکول قند شیر (لاکتوز) را به قندهای ساده تر تجزیه می کند. کسانی که عدم تحمل به لاکتوز دارند، این آنزیم را نمی توانند در بدن خود تولید کنند، به همین دلیل مکمل های لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس در این افراد نیز ممکن است مفید باشد. (۷)، یبوست عاداتی به علت کاهش حرکات روده ها ایجاد می شود. (۸)، برخی از مطالعات نشان می دهند که لاکتوباسیلوس ها در بهبود حرکات روده ها تاثیر بسزایی داشته اند. (۹-۱۵) این مطالعات از لاکتوباسیلوس کازئی (۱۵و۱۳) و لاکتوباسیلوس کورباخ و گلدین\* (LGG) (۱۲) در بررسی خود استفاده کرده بودند. یک مطالعه در آلمان از اثرات مثبت لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس بر یبوست در بیماران مورد بررسی خود یاد کرده است. (۱۰)

در حالی که تحقیق دیگری با استفاده از لاکتوباسیلوس GG نتوانست پاسخ بالینی قابل توجهی در کودکان مبتلا به یبوست در مقایسه با لاکتولوز نشان دهد. (۱۶). مطالعه حاضر با توجه به اثرات متفاوتی که از مصرف گونه های

\*Lactobacillus Gorbach and Goldin

درمان، تفاوت قابل توجهی وجود ندارد ( $p=0/388$ ) نمودار پاسخ به درمان در نمودار آمده است.

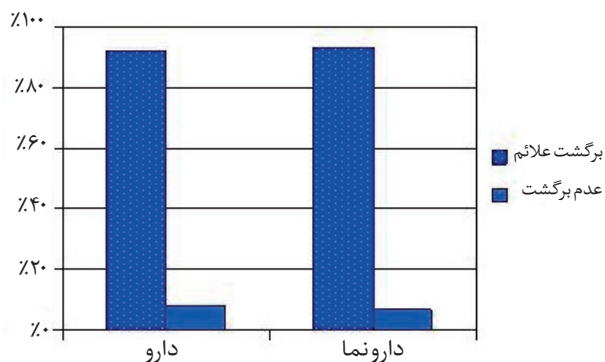
ب- در گروهی که دارو مصرف کرده بودند، ۵ نفر (۱۹/۲٪) دچار عوارض



نمودار ۱: مقایسه پاسخ به درمان در دو گروه دریافت کننده دارو (قرص لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس) و دارونما

شدند و ۲۱ نفر (۸۰٪) هیچ گونه عارضه ای را ذکر نکردند. در گروه دریافت کننده دارونما، ۱ نفر (۶/۷٪) دچار عارضه شد، در حالی که ۱۴ نفر (۹۳/۳٪) عارضه ای را ذکر نکردند. بررسی آماری از لحاظ شیوع عارضه اختلاف معنی داری بین دو گروه نشان نداد ( $p=0/38$ ). عوارض مختلفی که توسط بیماران پس از مصرف دارو ذکر شد، شامل نفخ شدید، تهوع، درد اپیگاستر، ترش کردن، درد پهلو، تب و درد در ناحیه مقعد بود.

ج- یک ماه پس از اتمام دوره درمانی در تعدادی از بیماران از هر دو گروه که به درمان پاسخ داده بودند، علائم یبوست برگشت کرد. در گروه دارو، ۲ نفر (۷/۷٪) برگشت علائم را ذکر کردند و ۲۴ نفر (۹۲/۳٪) دچار برگشت علائم نشدند. در گروه دارونما، ۱ نفر (۶/۷٪) برگشت علائم داشتند و ۱۴ نفر (۹۳/۳٪) برگشت نداشتند. بررسی آماری بین دو گروه دارو و دارونما از نظر میزان برگشت علائم تفاوت قابل توجهی نشان نداد ( $p=1/00$ ). مقایسه برگشت علائم در نمودار ۲ آمده است.



نمودار ۲: مقایسه برگشت علائم یبوست پس از قطع درمان در دو گروه دریافت کننده دارو (قرص لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس) و دارونما

و به همین دلیل دوره درمانی کامل نشده بود و از این رو این افراد از مطالعه خارج شدند. آنالیز داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۱ انجام شد. در ابتدا شاخص های توصیفی و سپس با استفاده از آزمون های آماری Chi-Square Test، T-Test و exact Test پاسخ به درمان در سطح ۰/۰۵ مقایسه گردید.

## یافته ها

بررسی آماری بیماران در دو گروه دارو و دارونما از نظر جنس و تظاهرات مختلف یبوست (قوام مدفوع، احساس فشار و زور زیاد هنگام دفع، احساس دفع ناکامل، نیاز به دستکاری برای خروج مدفوع، احساس انسداد در مسیر خروجی مدفوع) نشان داد که بیماران مورد مطالعه از این نظر بین دو گروه دریافت کننده دارو و دارونما به طور یکنواخت توزیع شده بودند ( $p>0/05$ ) بنابراین می توان تاثیر عامل دارو را به درستی با دارونما بین گروه های بیمار و کنترل مقایسه کرد (جدول ۱).

جدول ۱: مقایسه شاخص های قبل از مداخله در دو گروه دریافت کننده دارو (قرص لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس) و دارونما

متغیر	گروه دارو	گروه دارونما	p-value
جنس	زن ۴ (۱۵/۴٪)	۲ (۱۳/۳٪)	۱
	مرد ۲۲ (۸۴/۶٪)	۱۳ (۸۶/۷٪)	
قوام مدفوع	سفت ۲۶ (۱۰۰٪)	۱۵ (۹۴/۷٪)	۰/۳۸۸
	نرم ۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	
احساس فشار و زور زیاد هنگام دفع	دارد ۲۱ (۸۰/۸٪)	۱۴ (۹۳/۳٪)	۰/۳۸۸
	ندارد ۵ (۱۹/۲٪)	۱ (۶/۷٪)	
احساس دفع ناکامل	دارد ۲۰ (۷۶/۹٪)	۱۱ (۷۳/۳٪)	۰/۷۹۷
	ندارد ۶ (۲۳/۱٪)	۴ (۲۶/۷٪)	
نیاز به دستکاری برای خروج مدفوع	دارد ۱۲ (۴۶/۲٪)	۹ (۶۰٪)	۰/۳۹۳
	ندارد ۱۴ (۵۳/۸٪)	۶ (۴۰٪)	
احساس انسداد در مسیر خروجی مدفوع	دارد ۱۵ (۵۷/۷٪)	۹ (۶۰٪)	۰/۸۸۵
	ندارد ۱۱ (۴۲/۳٪)	۶ (۴۰٪)	

پس از یک ماه درمان با دارو و دارونما با مصرف سه قرص در روز، نتایج درمانی زیر در دو گروه به دست آمد:

الف- در گروه دریافت کننده دارو، ۱۳ نفر (۵۰٪) پاسخ کامل به درمان، ۶ نفر (۲۳/۱٪) پاسخ نسبی به درمان و ۷ نفر (۲۶/۹٪) عدم پاسخ به درمان را ذکر کردند. در گروه دریافت کننده دارونما ۶ نفر (۴۰٪) پاسخ کامل به درمان، ۲ نفر (۱۳/۳٪) پاسخ نسبی به درمان و ۷ نفر (۴۶/۷٪) عدم پاسخ به درمان داشتند. بررسی آماری نشان داد که بین دو گروه از لحاظ نحوه پاسخ به

## بحث

و مقایسه با دارونما شرایطی از میزان را که منجر به پاسخ درمانی بهتری با پروبیوتیک‌ها شود مشخص کند.

در مطالعه حاضر نیز از لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس برای ارزیابی چگونگی پاسخ درمانی در بیماران مبتلا به یبوست عاداتی استفاده شده است. نتایج به دست آمده از مقایسه دو گروه نشان می‌دهد که در گروه دریافت کننده دارو اگرچه افراد بیشتری نسبت به گروه کنترل پاسخ کامل یا نسبی به درمان داشته‌اند. این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $p=0/38$ ).

ولی با توجه به حجم کم نمونه، شاید بتوان احتمال داد که اگر تعداد افراد مورد مطالعه بیشتر بود اختلاف معنی‌داری در میزان پاسخ به درمان با دارو و دارونما پیدا می‌شد. هم‌چنین میزان عدم پاسخ به درمان در گروه دریافت کننده دارو کمتر از گروه دریافت کننده دارونما بود، این مساله اگرچه اختلاف آماری قابل توجهی را نشان نداد ( $p=0/38$ ) ولی قابل تعمق است و نشان می‌دهد که دارو به هر حال نسبت به دارونما اثر بخشی نسبتاً بیشتری برخوردار است و اگر در مطالعه دیگری نمونه‌های بیشتری مورد ارزیابی قرار گیرند شاید به اختلاف معنی‌داری برسیم. در مطالعه حاضر ۷ نفر درمان را قطع کردند. ۳ نفر از آنها مربوط به گروه دریافت کننده دارو بودند که به دلیل بروز عوارض جانبی درمان را نیمه تمام گذاشتند. ۴ نفر از گروه دریافت کننده دارونما به دلیل عدم حصول نتیجه درمانی دلخواه داروی خود را قطع کردند. چنین مواردی در گروه دریافت کننده دارو گزارش نشد. چنین به نظر می‌رسد که میزان رضایت نسبی از درمان در گروه دریافت کننده دارو بیشتر بود و این نشان دهنده وجود اثرات مثبت درمانی با دارو نسبت به دارونماست. با مشاهده درصدی از پاسخ به درمان در گروه دریافت کننده دارونما، این نکته مطرح می‌شود که آیا اثر روانی مراجعه به پزشک و آمادگی روانی برای استفاده از مکمل‌های غذایی یا انجام توصیه‌های بهداشتی و تغییر روش زندگی پس از دریافت دارونما ممکن است در بهبود یبوست نقش داشته باشد؟ نکته مهم دیگر مقدار ارگانیزم موجود در دوز مصرفی داروست که به نظر می‌رسد در میزان اثربخشی و بروز پاسخ درمانی مطلوب نقش دارد. دوزهای CFU  $10^8$  و  $4 \times 10^9$  (colony forming unit) با پاسخ درمانی همراه بوده است. (۱۴ و ۱۳)، دوز مورد استفاده ما در این مطالعه نیز  $3 \times 10^9$  CFU بود. برگشت علائم نیز در گروه دریافت کننده دارو بیشتر بود که می‌تواند علامتی از اثربخشی دارو در طول دوره مصرف باشد به نحوی که یک ماه پس از قطع درمان، افراد این گروه از بازگشت علائمی که پیش از آن بهبود یافته بودند شکایت کردند. در حالی که در گروه دریافت کننده دارونما بهبود قابل توجه با درمان که منجر به برگشت علائم پس از قطع قرص شود کمتر ذکر شده بود.

پروبیوتیک‌ها امروزه در موارد بسیاری از بیماری‌های روده‌ای و کبدی کاربرد پیدا کرده‌اند و در برخی بیماری‌ها از جمله اسهال ناشی از روتاویروس‌ها، اسهال ناشی از آنتی‌بیوتیک و التهاب کیسه ایلئومی (Pouchitis) شواهدی از نقش درمانی و پیشگیریانه برخی گونه‌های پروبیوتیک‌ها یافت شده است. نتایج درمان کولیت اولسرو و IBS و کاهش عوارض جانبی درمان هلیکوباکتر پیلوری با آنها امیدبخش بوده است، ولی برای درمان عدم تحمل به لاکتوز، یبوست و بیماری کرون اثر درمانی این داروها مشخص نیست. به نظر می‌رسد مکانیسم اثر پروبیوتیک‌ها ایجاد تغییر در ترکیب میکروارگانیزم‌های غیر قابل جذب روده و فعالیت متابولیک آنها، پیشگیری از رشد بیش از حد و کلونیزه شدن ارگانیزم‌های بیماری‌زا و تحریک سیستم ایمنی است و تصور می‌شود مورد اخیر، مکانیسم اصلی اثر پروبیوتیک‌ها باشد. (۵)

جدا از نتایج تحقیقات آزمایشگاهی، نتایج حاصل از نمونه‌های حیوانی و بررسی بر روی انسان‌ها نشان داده است که همه انواع پروبیوتیک‌ها اثر مشابه ندارند. بنابراین در آینده نیاز خواهد بود که برای هر بیماری از پروبیوتیک خاصی استفاده شود. (۵)

مطالعات گذشته نشان داده‌اند که استفاده از لاکتوباسیلوس‌ها در بهبود حرکات روده‌ها تاثیر بسزایی دارد. (۸ و ۹)، در یک مطالعه از شیر حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس در درمان انواع مختلفی از بیماری‌های سیستم گوارشی استفاده شد. این فرآورده پاسخ واضحی را در بیماران که بیماری روده‌ای ناشی از آنتی‌بیوتیک و یا یبوست داشتند نشان داد. (۱۰) مطالعات دیگری که از ماست به عنوان منبعی برای لاکتوباسیلوس در بیماران مبتلا به یبوست استفاده کرده بودند به نتایج مشابهی در تنظیم حرکات روده و از بین بردن یبوست دست یافتند. (۱۱ و ۱۲)، البته نتایج در بین مطالعات مختلف، متفاوت است. چند تحقیق بر روی کودکان دچار یبوست مزمن با استفاده از لاکتوباسیلوس کازئی رامنوسوس\* ( $Lcr-35$ ) و لاکتوباسیلوس کازئی شیروتا\*\* انجام شد و نتایج امیدوارکننده‌ای داشت به طوری که یبوست در مصرف کنندگان این پروبیوتیک مانند گروهی که با هیدروکسید منیزیم درمان شده بودند، از بین رفت و حتی عوارض جانبی کمتری از جمله درد شکمی ذکر شد. (۱۳ و ۱۵)، در حالی که تحقیق دیگری با استفاده از لاکتوباسیلوس GG نتوانست پاسخ بالینی قابل توجهی در کودکان مبتلا به یبوست در مقایسه با لاکتولوز نشان دهد. (۱۶)

یک پژوهش یبوست بیماران را به دسته‌های خفیف، متوسط، نسبتاً شدید و شدید تقسیم کرده و اثر پروبیوتیک بر این دسته‌ها را مورد ارزیابی قرار داده است. (۱۵)، ممکن است بررسی اثر دارو بر شدت‌های مختلف یبوست

\* Lactobacillus casei rhamnosus

\*\* Lactobacillus casei shirota

## سپاسگزاری

مطالعه حاضر نتیجه طرح تحقیقاتی با کد ۸۲۱۰۸ و مصوب کمیته منطقه ای اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد می باشد. بدین وسیله از همکاری معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد جهت حمایت مالی از طرح و آقای دکتر هادی افراسیابی گرکانی استاد دانشکده داروسازی مشهد، به خاطر تهیه دارو نما تشکر و قدردانی به عمل می آید.

## نتیجه گیری

در نهایت مطالعه ما یک مطالعه پایلوت با تعداد نمونه های کم می باشد. هم چنان که بررسی های جهانی اخیر نیز تایید می کنند (۵) مطالعات مورد شاهدهی بیشتر با تعداد بالاتر بیماران و توجه ویژه بر نتایج بالینی و مکانیسم های بیماری و خصوصیات گونه های مختلف پروبیوتیک ها لازم است تا به بهترین گزینه درمانی برای یک مشکل یا بیماری خاص دست یافت.

## REFERENCES

1. Feldman M. Constipation IN: Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Mark Feldman, Lawrence S. Friedman, Lawrence J. Brandt. Chapter 12, 8th edition: 2006.
2. Talley NJ, Weaver AL, Zinmeister AR, Melton LJ 3rd. Onset and disappearance of gastrointestinal symptoms and functional gastrointestinal disorders. *Am J Epidemiol* 1992;136:165-77.
3. Robson KM, Kiely DK, Lembo T. Development of constipation in nursing home residents. *Dis Colon Rectum* 2000; 43:940-3.
4. Ouwehand AC, Lagstrom H, Suomalainen T, Salminen S. Effect of probiotics on constipation, fecal azoreductase activity and fecal mucin content in the elderly. *Ann Nutr Metab* 2002; 46: 156-62.
5. Jonkers D, Stockbrugger R. Probiotics in gastrointestinal and liver diseases. *Aliment. Pharmacol Ther* 2007; 26 Suppl. 2: 133-48.
6. Tabbers MM, Benninga MA. Administration of probiotic lactobacilli to children with gastrointestinal problems: there is still little evidence. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007; 151: 2198-202.
7. Friedrich MJ. A bit of culture for children: probiotics may improve health and fight disease. *JAMA* 2000; 284:1365-6.
8. Roediger WE. Role of anaerobic bacteria in the metabolic welfare of the colonic mucosa in man. *GUT* 1980; 21: 793-8.
9. Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. Drug information handbook. 9th ed. Hudson, Ohio: Lexi-comp, Inc; 2001-2002.
10. Alm L. Acidophilus milk for therapy in gastrointestinal disorders. *Nahrung* 1984; 28:683-4.
11. Nakamura T, Nishida S, Mizutani M, Iino H. Effects of yogurt supplemented with brewer's yeast cell wall on constipation and intestinal microflora in rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 2001; 47:367-72.
12. Hongisto SM, Paajanen L, Saxelin M, Korpela R. A combination of fiber-rich rye bread and yoghurt containing Lactobacillus GG improves bowel function in women with self-reported constipation. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60:319-24.
13. Bu LN, Chang MH, Ni YH, Chen HL, Cheng CC. Lactobacillus casei rhamnosus Lcr35 in children with chronic constipation. *Pediatr Int* 2007; 49:485-90.
14. Bakkali NL, Bongers ME, Van den Berg MM, Liem O, Benninga MA. The role of a probiotics mixture in the treatment of childhood constipation: a pilot study. *Nutr J* 2007 ; 6:17.
15. Koebnick C, Wagner I, Leitzmann P, Stern U, Zunft HJ. Probiotic beverage containing Lactobacillus casei Shirota improves gastrointestinal symptoms in patients with chronic constipation. *Can J Gastroenterol* 2003; 17:655-9.
16. Banaszkiwicz A, Szajewska H. Ineffectiveness of Lactobacillus GG as an adjunct to lactulose for the treatment of constipation in children: a double-blind, placebo-controlled randomized trial. *J Pediatr* 2005; 146:364-9.

