

تأثیر سولفات روی خوراکی بر پیشگیری از ابتلا به زردی در نوزادان ترم سالم

هما بابایی^۱؛ میترا همتی^۱؛ ونوس فلاحی^۱؛ منصور رضایی^۲

چکیده

زمینه: زردی در حدود ۶۰ درصد نوزادان ترم در هفته اول زندگی دیده می‌شود. پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر سولفات روی خوراکی در پیشگیری از ابتلا به زردی در نوزادان ترم سالم انجام شد.

روش‌ها: این کارآزمایی بالینی بر روی ۱۲۴ نوزاد ترم سالم با سن بعد از تولد کم‌تر از ۲۴ ساعت انجام گرفت. نوزادان به‌طور مساوی در دو گروه مداخله و شاهد تقسیم شدند. به نوزادان گروه مورد (۶۲ نوزاد)، روزانه ۵ میلی‌گرم از سولفات روی ۱ درصد به‌صورت دوز منفرد به‌مدت ۵ روز به‌صورت خوراکی داده شد. گروه شاهد تحت مراقبت‌های معمول دوران نوزادی بدون هیچ‌گونه مداخله قرار گرفتند. در هر دو گروه میزان بیلی‌روبین پوست روزانه از طریق بیلی‌متر اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: میانگین تعداد دفعات مدفوع در گروه مورد و شاهد به‌ترتیب در روز اول $2/0 \pm 1/20$ و $2/0 \pm 0/946$ و در روز پنجم $3/76 \pm 1/38$ و $2/81 \pm 0/674$ بود، که تفاوت معناداری را در بین دو گروه نشان داد ($P < 0/001$). میزان بیلی‌روبین پوستی در روز اول و دوم بعد از تولد اختلاف معناداری در دو گروه نداشت اما از روز سوم تا پنجم، میزان بیلی‌روبین پوستی در گروه مورد نسبت به گروه شاهد به‌طور معناداری کم‌تر بود ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: تجویز پیشگیرانه سولفات روی خوراکی به‌میزان ۵ میلی‌گرم در روز به نوزادان ترم سالم ممکن است سبب کاهش میزان بیلی‌روبین پوستی شود.

کلیدواژه‌ها: سولفات روی، بیلی‌روبین پوستی، نوزادان ترم، زردی

«دریافت: ۱۳۹۲/۵/۲۱ پذیرش: ۱۳۹۲/۹/۱۹»

۱. گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

۳. گروه آمار و اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات توسعه اجتماعی و ارتقای سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

*عهده‌دار مکاتبات: کرمانشاه، سرخه لیژه، بیمارستان امام رضا(ع)، گروه کودکان، تلفن: ۴۲۷۶۳۱۰-۸۳۱، همراه: ۰۹۱۸۸۷۴۰۱۰۹

Email: venoosfallahi@yahoo.com

* این مقاله منتج از پایان‌نامه دانشجویی خانم ونوس فلاحی جهت اخذ درجه دکترای تخصصی رشته بیماری‌های کودکان از دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه می‌باشد.

مقدمه

بتاگلوکوروئیداز، در مکنونیوم یافت می‌شود که نشان می‌دهد بیلی‌روبین کونژوگه در روده می‌تواند هیدرولیز شده و به بیلی‌روبین غیرکونژوگه تبدیل گردد و از روده به داخل جریان خون پورت جذب شود و بنابراین سبب افزایش چشمگیر در غلظت بیلی‌روبین سرم گردد (۱). افزایش سیکل انتروپاتیک در چند روز اول بعد از تولد به‌علت ناکافی بودن شیر مادر و یا در نوزادانی که به هر دلیلی دفع مکنونیوم در آنها با تأخیر صورت می‌گیرد

در طی مرحله آخر حاملگی، تخریب نرمال اریتروسیت‌ها که در ابتدای زندگی جنینی تشکیل شده‌اند سبب افزایش تولید بیلی‌روبین در مقایسه با افراد بالغ می‌شود. افزایش تولید بیلی‌روبین همراه با کمبود فعالیت آنزیم گلوکوروئیل ترانسفراز، افزایش سیکل انتروپاتیک و کاهش برداشت کبدی، باعث زردی فیزیولوژیک در نوزاد انسان می‌شود. سطح بارزی از فعالیت

بیلی‌روبین را در هامستر سرکوب کند (۹). تنها ۲ مطالعه در انسان برای بررسی تأثیر نمک‌های روی بر میزان بیلی‌روبین سرم انجام شده است. اولین مطالعه به ارزیابی تأثیر سولفات روی ($ZnSO_4$) بر روی بیماران مکزیکی مبتلا به بیماری ژیلبرت پرداخته است، نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز سولفات روی خوراکی به‌طور چشم‌گیری سطح بیلی‌روبین سرم را کاهش داده است، مهار سیکل انتروهپاتیک عامل اصلی این مسأله گزارش شد (۱۰). مطالعه دوم بر روی نوزادان ترم و نزدیک ترم سالم انجام شد و نشان داد که تجویز سولفات روی سبب کاهش قابل توجه در سطح بیلی‌روبین سرم نمی‌شود اما مدت‌زمان نیاز به فتوتراپی را کاهش می‌دهد. علت عدم تأثیر روی در این مطالعه شاید تجویز دیررس آن از روز دوم تولد به بعد باشد (۱۱). بنابراین با توجه به موارد ذکر شده و این‌که روی یک داروی ایمن و بدون عارضه می‌باشد (۱۲-۱۴) پژوهشگران مطالعه تصمیم گرفتند با تجویز پیشگیرانه دارو در طی ۲۴ ساعت اول بعد از تولد، تأثیر آن را بر روی میزان بیلی‌روبین پوستی (روش غیرتهاجمی برای اندازه‌گیری میزان بیلی‌روبین) ارزیابی کنند.

مواد و روش‌ها

این کارآزمایی بالینی پس از کسب تأییدیه کمیته اخلاق از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه و اخذ رضایت‌نامه کتبی از والدین، بر روی نوزادان ترم و سالم متولدشده در بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه به‌مدت یک‌سال از تاریخ مرداد ۱۳۹۱ لغایت تیرماه ۱۳۹۲ انجام شد. شرایط ورود به مطالعه شامل وزن تولد بیش از ۲۵۰۰ گرم، داشتن سن بعد از تولد کم‌تر از ۲۴ ساعت در شروع مطالعه و تغذیه با شیر مادر بود. نوزادان مذکور در صورت ابتلا به ناهنجاری‌های مادرزادی؛ آسفیکسی، سابقه بستری و یا تعویض خون به‌علت ایکترو در نوزاد قبلی؛ داشتن علائم عفونت، داشتن سفال‌هماتوم، نیاز به فتوتراپی یا تعویض خون در ۲۴

یکی از عوامل اصلی ابتلا نوزادان به ایکترو است. یکی از شایع‌ترین مشکلات دوره نوزادی؛ زردی است به‌طوری‌که در هفته اول بعد از تولد در ۶۰ درصد نوزادان رسیده و ۸۰ درصد نوزادان نارس دیده می‌شود (۲). در اکثر مواقع این وضعیت بدون عارضه بوده اما در موارد شدید ممکن است سبب عقب‌ماندگی ذهنی و یا حتی مرگ شود (۱) و (۲). مطابق پروتکل آکادمی کودکان آمریکا (AAP) از فتوتراپی می‌توان هم برای پیشگیری و هم درمان زردی در نوزادان استفاده کرد که در مقایسه با تعویض خون، یک روش ایمن است اما به‌رحال دارای عوارض جانبی مانند راش‌های پوستی، اسهال، هیپوکلسمی و هیپرترمی است (۳). حتی بعضی از محققین معتقدند که درمان با فتوتراپی در نوزادی ممکن است خطر ابتلا به ملانوما را در سنین بالاتر افزایش دهد (۴-۶). بنابراین استفاده از روش‌هایی که مانع از افزایش بیلی‌روبین سرم شود و یا آن را در محدوده طبیعی حفظ نماید نیاز به فتوتراپی را نیز کاهش می‌دهد. با توجه به این‌که یکی از علل زردی در نوزادان، افزایش سیکل انتروهپاتیک است و هر دسی‌لیتر مکونیوم حاوی ۱ میلی‌گرم بیلی‌روبین می‌باشد، به‌نظر می‌رسد عواملی که باعث افزایش دفع سریع‌تر مکونیوم از روده نوزاد شوند یا با بیلی‌روبین موجود در روده باند شده و از جذب مجدد آن ممانعت به‌عمل آورند مانع از افزایش سطح سرمی بیلی‌روبین خواهد شد. از مواد مختلفی مانند آگار و مسهل‌ها برای مهار سیکل انتروهپاتیک استفاده شده است که نتایج متفاوتی را نشان داده‌اند (۷). تا به‌حال چند مطالعه در مورد تأثیر روی (Zinc) بر روی مهار سیکل انتروهپاتیک انجام شده است (۸-۱۰). در مطالعه‌ای که توسط Mendez-sanchez و همکارانش انجام شد مشخص شد که در PH فیزیولوژیک، نمک‌های روی (Zinc salts) قادرند تقریباً تمام بیلی‌روبین غیرکونژوگه را از نمک‌های صفراوی غیراشباع موجود در روده هامستر را جدا کرده و به آن باند شوند و بدین‌ترتیب مانع از جذب مجدد آن گردند. همچنین دیده شده است که روی خوراکی می‌تواند ترشح صفراوی

پیشانی نوزاد (سمت راست، ناحیه میانی پیشانی و سمت چپ پیشانی) طبق دستورالعمل شرکت سازنده و توسط یک فرد آموزش دیده در این زمینه، اندازه‌گیری و مقادیر مربوطه ثبت می‌شد سپس میانگین این سه محل محاسبه و به‌عنوان بیلی‌روبین پوستی برای هر نوزاد در نظر گرفته شد. انتخاب دستگاه بیلی‌متر بدین دلیل بود که بدون نیاز به خونگیری از نوزاد می‌توان با استفاده از آن میزان بیلی‌روبین پوست را که شاخص قابل قبولی از بیلی‌روبین سرم می‌باشد را به دست آورد. ضریب همبستگی بین دو روش اندازه‌گیری بیلی‌روبین پوست توسط دستگاه بیلی‌متر مدل David- jH20-1A و اندازه‌گیری سرمی بیلی‌روبین ۰/۰۵ می‌باشد که نشان‌دهنده همبستگی قابل‌قبولی بین مقادیر سرمی و پوستی در نوزادان ترم است. لازم به ذکر است که در طی مطالعه در صورت لزوم و بر اساس رنگ پوست نوزاد و نظر پزشک فوق تخصص نوزادان میزان بیلی‌روبین سرم نیز چک شد. تمامی نوزادان مورد بررسی در طی مطالعه از نظر عوارض دارویی شامل استفراغ، اسهال، وجود راش، تشنج و سپسیس کنترل شدند. اطلاعات مربوط به نوزادان مورد مطالعه در فرم‌هایی که از قبل بدین‌منظور تهیه و تنظیم شده بود جمع‌آوری و در پایان توسط روش‌های آماری تجزیه و تحلیل شد. برای داده‌های کیفی از آزمون مجذور کای و برای مقایسه میانگین‌ها از آزمون t مستقل استفاده شد. در مورد متغیر سن حاملگی و تعداد دفعات دفع مدفوع از روز ۵-۱، چون با آزمون کلموگراف-اسمیرنوف (KS) نرمال بودن آن‌ها محرز نشد از آزمون U من ویتنی به جای آزمون t استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه در ابتدا ۱۴۵ نوزاد وارد مطالعه شدند که ۲۱ نوزاد به دلیل عدم مراجعه و پیگیری از مطالعه خارج شدند و در نهایت ۱۲۴ نوزاد مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد ۶۲ نوزاد در گروه شاهد و ۶۲ نوزاد نیز در گروه مورد قرار گرفتند.

ساعت اول بعد از تولد، تغذیه با شیر خشک و یا شواهدی به نفع ناسازگاری گروه‌های خونی بین مادر و نوزاد از مطالعه خارج می‌شدند. روش انتخاب نمونه‌ها، با توجه به معیارهای ورود و خروج از مطالعه به صورت نمونه‌گیری غیرتصادفی (آسان) بود، اما قرار دادن نمونه‌ها در گروه‌های مطالعه و شاهد به صورت تصادفی و با استفاده از کامپیوتر (اعداد تصادفی) انجام شد. گروه اول به‌عنوان شاهد در نظر گرفته شدند. این نوزادان بدون هیچ‌گونه مداخله‌ای تحت مراقبت‌های معمول دوران نوزادی توسط مادر قرار می‌گرفتند و به مادر، آموزش‌های لازم در زمینه شیردهی و مراقبت از نوزاد و ثبت دفعات دفع مدفوع نوزاد به صورت روزانه داده شد. در این نوزادان، روزانه (از پایان روز اول تا پایان روز پنجم بعد از تولد) از طریق دستگاه بیلی‌متر، میزان بیلی‌روبین پوست اندازه‌گیری می‌شد. لازم به ذکر است که نوزادان سالم و نرمال بعد از تولد به‌طور معمول به مدت ۴۸-۲۴ ساعت در بیمارستان با مادر همجوار بودند و بعد از ترخیص مادر از بیمارستان، به والدین توصیه می‌شد جهت ادامه مطالعه تا روز پنجم برای اندازه‌گیری میزان بیلی‌روبین پوست نوزاد، روزانه به بخش نوزادان بیمارستان امام رضا (ع) مراجعه نمایند. در گروه دوم (مورد) علاوه بر اقدامات فوق، روزانه ۵ میلی‌گرم از شربت سولفات روی ۱ درصد (حجم هر شیشه شربت معادل ۶۰ میلی‌لیتر) ساخت شرکت رازک به صورت تک دوز روزانه به مدت ۵ روز خوراند می‌شد. تا زمانی که مادر نوزاد در بیمارستان بستری بود خوراندن شربت سولفات روی به نوزاد، توسط پرستار آموزش‌دیده بخش نوزادان انجام می‌شد و در زمان ترخیص پس از آموزش‌های کافی و لازم به مادر تجویز سولفات روی توسط مادر نوزاد، تا کامل شدن مدت مطالعه انجام می‌شد. سپس در هر دو گروه در طی مطالعه (۵ روز) تعداد دفعات مدفوع از مادر نوزاد سؤال می‌شد. میزان بیلی‌روبین پوست نیز روزانه توسط دستگاه بیلی‌متر (مدل David- jH20-1A ساخت کشور چین) در سه محل از

و مورد از روز اول تا پنجم بعد از تولد مقایسه شد. بر اساس نتایج، اختلاف معناداری بین دو گروه در روز اول ($P=0/612$) و روز دوم ($P=0/729$) وجود نداشت؛ ولی بین روزهای سوم تا پنجم اختلاف معناداری مشاهده شد (جدول ۳). بنابراین مصرف سولفات روی در گروه مورد باعث افزایش تعداد دفعات دفع مدفوع نسبت به گروه شاهد شده بود. این افزایش دفع به نوبت خود باعث کاهش سیکل انتروپاتیک و به طبع آن کاهش میزان بیلی روبین سرم و بیلی روبین پوستی می شود. لازم به ذکر است در طی مطالعه هیچ کدام از نوزادانی که تحت درمان با شربت روی بودند دچار عوارضی مانند استفراغ و راش پوستی (به جز افزایش دفعات اجابت مزاج) نشدند.

بین دو گروه مورد و شاهد از نظر توزیع جنسی، سن حاملگی، وزن هنگام تولد و سن بعد از تولد در هنگام ورود به مطالعه، اختلاف معناداری وجود نداشت (جدول ۱).
از روز اول تا پنجم تولد، اختلاف معناداری از نظر میانگین تعداد دفعات دفع مدفوع بین دو گروه وجود داشت. بدین صورت که تعداد دفعات اجابت مزاج در گروه مورد به طور چشم گیری بیش از گروه شاهد بود (جدول ۲). این بدان معناست که تجویز سولفات روی در گروه مورد باعث افزایش تعداد دفعات دفع مدفوع نسبت به گروه شاهد شده است.
در ادامه میانگین بیلی روبین پوستی در دو گروه شاهد

جدول ۱- مشخصات جمعیت شناختی نوزادان به تفکیک گروه مورد و شاهد

متغیر	گروه مورد	گروه شاهد	P value
جنسیت	دختر	۳۳٪ (۵۳/۲)	۰/۸۵۷
	پسر	۲۹٪ (۴۶/۸)	
سن حاملگی (هفته)	۳۸/۶۹±۱/۲۲۳	۳۸/۹۹±۱/۱۵۸	۰/۱۶۵
وزن تولد (گرم)	۳۲۶۷/۷±۳۶۱/۲	۳۲۳۹/۵±۴۱۵/۵	۰/۶۸۷
سن بعد از تولد در زمان ورود به مطالعه (ساعت)	۵/۸±۲/۲	۵/۷±۱/۸	۰/۶۶

بحث

نتیجه مطالعه حاضر نشان داد که تجویز پیشگیرانه و زودرس شربت سولفات روی در طی ۲۴ ساعت اول بعد از تولد به میزان ۵ میلی گرم در روز به نوزادان ترم سالم می تواند سبب کاهش سطح بیلی روبین پوستی در مقایسه با گروه کنترل شود. مطالعاتی که تاکنون در مورد تأثیر سولفات روی خوراکی بر روی ایزکتور به صورت آزمایشگاهی (Invitro) انجام شده است نشان داده که روی با باند شدن به بیلی روبین موجود در روده مانع از جذب مجدد آن و نهایتاً کاهش سیکل انتروپاتیک می شود به همین دلیل موجب کاهش سطح سرمی بیلی روبین نسبت به گروهی که این دارو را دریافت نکرده اند می شود (۸ و ۹). در یک مطالعه جهت بررسی

جدول ۲- مقایسه میانگین تعداد دفعات دفع مدفوع در دو گروه

روز	گروه مورد (۶۲ نوزاد)	گروه شاهد (۶۲ نوزاد)	Tvalue	Pvalue
۱	۲/۰۲±۲/۱	۱/۰۸±۰/۰۹۴۶	۴/۸۰۱	<۰/۰۰۱
۲	۳/۵۵±۱/۳۹	۱/۹۷±۰/۶۷۷	۸/۰۱۰	<۰/۰۰۱
۳	۳/۷۷±۱/۴۵	۲/۲۳±۰/۶۶۳	۷/۶۳۲	<۰/۰۰۱
۴	۳/۶۰±۱/۵۲	۲/۸۱±۰/۷۲۱	۳/۷۰۰	<۰/۰۰۱
۵	۳/۷۶±۱/۳۸	۲/۸۱±۰/۶۷۴	۴/۸۵۹	<۰/۰۰۱

جدول ۳- مقایسه میانگین بیلی روبین پوستی در دو گروه

روز	گروه مورد	گروه شاهد	Tvalue	Pvalue
۱	۱۰/۸۳۱±۲/۷۱	۹/۹۶۸±۲/۰۴	۰/۵۴۹	۰/۶۱۲
۲	۱۳/۷۸۲±۲/۳۶	۱۳/۹۳۵±۲/۵۳	۰/۳۴۸	۰/۷۲۹
۳	۱۵/۷۱۵±۲/۶۳	۱۶/۷۸۵±۲/۷۴	۲/۱۶۰	۰/۰۳۳
۴	۱۶/۶۶۱±۳/۱۷	۱۸/۱۷±۲/۷۰	۲/۸۶۳	۰/۰۰۵
۵	۱۶/۹۸۴±۳/۳۳	۱۸/۳۵±۳/۲۷	۲/۳۱۰	۰/۰۲۳

سن حاملگی بیش از ۳۵ هفته، در سن ۱۶۸-۲۵ ساعت بعد از تولد، میزان بیلی‌روبین در سرم آن‌ها اندازه‌گیری می‌شد و در صورتی که این میزان بیش از ۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود برای آن‌ها ۱۰ میلی‌گرم سولفات روی خوراکی در دو دوز روزانه به مدت یک هفته تجویز می‌شد. نتیجه مطالعه نشان داد که شیوع ایکترو در دو گروه تفاوت ندارد اما مدت‌زمان نیاز به فوتوتراپی در گروه سولفات روی کوتاه‌تر بود ($P=۰/۰۴$) (۱۱). عدم تأثیر روی در کاهش سطح بیلی‌روبین سرم در این مطالعه احتمالاً ناشی از شروع دیررس تجویز روی می‌باشد. میانگین سن نوزادان در هنگام شروع درمان با شربت روی در مطالعه حاضر $۵/۸ \pm ۲/۲$ ساعت بود. در ضمن در مطالعه حاضر قبل از این‌که نوزاد ایکتریک شود شربت روی به صورت پروفیلاکسی شروع شد اما در مطالعه فوق درمان بعد از این‌که بیلی‌روبین به حداقل ۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر رسیده شروع شده است.

روی (zinc) یکی از املاح ضروری برای سلامتی انسان است (۱۲ و ۱۳) و اثرات متعدد و مفیدی برای انسان از جمله بهبودی جذب آب و الکترولیت‌ها از روده، بازسازی سریع اپیتلیوم روده، افزایش سطح آنزیم‌های روده‌ای، افزایش پاسخ ایمنی بدن و پاکسازی پاتوژن‌های روده‌ای از دستگاه گوارش (۱۸-۱۴) برای آن گزارش شده است. با توجه به موارد ذکر شده امروزه به‌طور گسترده از روی (zinc) در درمان گاستروانتریت به‌ویژه در کشورهای در حال توسعه استفاده می‌شود (۱۹ و ۲۰). لازم به ذکر است که علائم اسهال در صورت مصرف دوزهای بالا از شربت سولفات روی دیده می‌شود. با دوز مورد مطالعه ما (۵ میلی‌گرم در روز) این امر کمی بعید به نظر می‌رسد، ممکن است این نتیجه یک یافته اتفاقی باشد و بهتر است مطالعه دیگری با تعداد نمونه بیشتری برای رد یا تأیید این یافته انجام شود. در مطالعه‌ای که Semmekrot و همکارانش انجام دادند، نشان داده شد که هرچقدر تعداد دفعات دفع مدفوع در نوزاد بیشتر باشد سیکل انتروپاتیک نیز کاهش و در نتیجه

تأثیر سولفات روی بر روی سیکل انتروپاتیک در بیماران مبتلا به ژیلبرت، به ۱۵ بیمار روزانه ۴۰ میلی‌گرم سولفات روی به صورت تک‌دوز خورنده شد و میزان بیلی‌روبین سرم از $۲/۶$ به $۱/۸$ کاهش یافت ($P<۰/۰۰۱$). این مطالعه نشان داد که تجویز سولفات روی با مهار سیکل انتروپاتیک سبب کاهش سطح بیلی‌روبین سرم می‌شود (۱۰). این مسأله می‌تواند در روزهای اول بعد از تولد (به‌ویژه ۵ روز اول) که مکنونیم حاوی مقدار بیشتری از بیلی‌روبین نسبت به مدفوع معمولی است مانع از افزایش سطح بیلی‌روبین در نوزاد شود. نوزادان به‌طور طبیعی اولین مدفوع خود را در طی ۴۸-۲۴ ساعت اول بعد از تولد دفع می‌کنند. مدفوعی که نوزاد در طی ۳ روز اول بعد از تولد دفع می‌کند مکنونیم نام دارد که هر دسی‌لیتر از آن حاوی ۱ میلی‌گرم بیلی‌روبین می‌باشد. بنابراین تسریع در دفع مکنونیم می‌تواند مانع از افزایش سطح بیلی‌روبین سرم شود. همچنین نتیجه مطالعه ما نشان داد که تعداد دفعات اجابت مزاج در گروه درمان به‌طور چشم‌گیری بیشتر از گروه کنترل بود. هیچ‌یک از نوزادان تحت درمان با سولفات روی دچار علائم دهیدراتاسیون نشدند. به‌نظر می‌رسد یکی دیگر از عوامل مؤثر در کاهش سطح بیلی‌روبین پوست در مطالعه ما علاوه بر باند شدن سولفات روی به بیلی‌روبین موجود در روده نوزاد، همین مسأله باشد. لازم به ذکر است که در هیچ‌یک از مطالعاتی که تاکنون به بررسی تأثیر سولفات روی بر روی زردی نوزادی انجام شده است، تعداد دفعات مدفوع در نوزادان مورد مطالعه افزایش نیافته است و این نتیجه فقط در مطالعه ما حاصل شد. در مطالعه حاضر احتمال دارد که کاهش چشمگیر میزان بیلی‌روبین پوستی در روزهای سوم تا پنجم تولد در گروه مورد نسبت به سایر مطالعات ناشی از افزایش تعداد دفعات دفع مدفوع نسبت به گروه شاهد باشد. این افزایش دفع به نوبه خود باعث کاهش سیکل انتروپاتیک و به طبع کاهش میزان بیلی‌روبین پوست می‌شود. در مطالعه دیگری جهت بررسی تأثیر سولفات روی خوراکی بر روی ایکترو در ۱۴۸ نوزاد با

شروع زودرس سولفات روی خوراکی به صورت پروفیلاکسی همراه با تغذیه مکرر از شیر مادر، تأثیر بیشتری نسبت به تغذیه با شیر مادر به تنهایی، در پیشگیری از افزایش سطح بیلی‌روبین پوست دارد. بنابراین توصیه می‌شود با توجه به این که شیوع و شدت ایکنر در نوزادان نارس بیشتر از نوزادان رسیده می‌باشد و سولفات روی نیز یک داروی بدون خطر است مطالعات جدیدی در مورد تأثیر این دارو در پیشگیری از ابتلا به ایکنر در نوزادان نارس طراحی شود.

نتیجه‌گیری

تجویز زودرس سولفات روی در ۲۴ ساعت اول تولد به نوزادان ترم سالم به مدت ۵ روز سبب افزایش دفعات دفع مدفوع و به دنبال آن کاهش سیکل انتروپاتیک و نهایتاً کاهش میزان بیلی‌روبین پوستی می‌گردد بدین ترتیب می‌تواند در پیشگیری از ابتلا به ایکنر نوزادی مؤثر باشد.

میزان بیلی‌روبین سرم نیز کاهش می‌یابد (۲۱). مطالعه ما نیز تأییدکننده این مطلب است. همچنین در مطالعه‌ای که توسط Nishida و همکارانش در توکیو انجام گردید نشان داده شد که افزایش سیکل انتروپاتیک همراه با افزایش سطح بیلی‌روبین سرم است (۲۲). مطالعات دیگری وجود دارد که نشان می‌دهد که دفع هرچه سریع‌تر مکنونیم سبب کاهش سیکل انتروپاتیک می‌شود (۲۳) و (۲۴). مطالعه ما نیز به‌نوعی تأییدکننده این مطلب است که در صورت کاهش سیکل انتروپاتیک به دنبال افزایش دفعات دفع مدفوع، میزان بیلی‌روبین سرم و در نتیجه بیلی‌روبین پوستی کاهش می‌یابد. تغذیه ناکافی در روزهای اول بعد از تولد، که ناشی از تولید کم شیر مادر می‌باشد سبب افزایش سیکل انتروپاتیک می‌شود. همچنین در مواردی که انسدادهای مادرزادی دستگاه گوارش مانند آترزی‌ها وجود دارد دفع مکنونیم صورت نمی‌گیرد در نتیجه سیکل انتروپاتیک افزایش یافته و موجب بالا رفتن بیلی‌روبین سرم می‌شود (۲۵).

References

1. Namasivayam A, Waldemar AC. Jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn. In: kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, Geme JW, Behrman RE. Nelson text book of pediatrics. 19th ed. Philadelphia: Saunders. 2011;603-12.
2. Michael K, Ronald JW, EricSibley DK. Neonatal jaundice and liver disease. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. Neonatal-perinatal medicine diseases of the fetus and infant medicine. 9th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier. 2011;1443-81.
3. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics. 2004;114(1):297-316.
4. Newman TB, Maisels MJ. Evidence insufficient to recommend melanoma surveillance following phototherapy for jaundice. Arch Dermatol. 2007;143(9):1216.
5. Matichard E, Le Henanff A, Sanders A, Leguyadec J, Crickx B, Descamps V. Effect of neonatal phototherapy on melanocytic nevus count in children. Arch Dermatol 2006;142(12):1599-604.
6. Dennery PA, Lorch S. Neonatal blue-light phototherapy could increase the risk of dysplastic nevus development. Pediatrics. 2007;120(1):247-8.
7. Cuperus FJ, Hafkamp AM, Hulzebos CV, Verkade HJ. Pharmacological therapies for unconjugated hyperbilirubinemia. Curr Pharm Des. 2009;15(25):2927-38.
8. Vitek L, Muchova L, Zelenka J, Zadinova M, Malina J. The effect of zinc salts on serum bilirubin levels in hyperbilirubinemic rats. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005;40(2):135-40.
9. Mendez-Sanchez N, Roldan-Valadez E, Flores MA, Cardenas-Vazquez R, Uribe M. Zinc salts precipitate unconjugated bilirubin in vitro and inhibit enterohepatic cycling of bilirubin in hamsters. Eur J Clin Invest. 2001;31(9):773-80.
10. Mendez-Sanchez N, Martinez M, Gonzalez V, Roldan-Valadez E, Flores MA, Cardenas-Vazquez R, et al. Zinc sulfate inhibits the enterohepatic cycling of unconjugated bilirubin in subjects with Gilbert's Syndrome. Ann Hepatol. 2002;1(1):40-3.

11. Rana N, Mishra S, Bhatnagar S, Paul V, Deorari AK, Agarwal R. Efficacy of zinc in reducing hyperbilirubinemia among at risk neonates: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Indian J Pediatr.* 2011;78(9):1073-8.
12. Aggett PJ, Comerford JG. Zinc and human health. *Nutr Rev.* 1995;53(9):16-22.
13. Brown KH, Rivera JA, Bhutta Z, Gibson RS, King JC, Lönnerdal B, et al. Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. *Food Nutr Bull.* 2004;25(1):99-203.
14. Lamberti LM, Walker CL, Chan KY, Jian WY, Black RE. Oral zinc supplementation for the treatment of acute diarrhea in children: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2013;5(11):4715-40.
15. Strand TA, Chandyo RK, Bahl R, Sharma PR, Adhikari RK, Bhandari N, et al. Effectiveness and efficacy of zinc for the treatment of acute diarrhea in young children. *Pediatrics.* 2002;109(5):898-903.
16. Bahl R, Bhandari N, Saksena M, Strand T, Kumar GT, Bhan MK, et al. Efficacy of zinc fortified oral rehydration solution in 6 to 35 month old children with acute diarrhea. *J Pediatr.* 2002;141(5):677-82.
17. Cario E, Jung S, Harder D'Heureuse J, Schulte C, Sturm A, Wiedenmann B, et al. Effects of exogenous zinc supplementation on intestinal epithelial repair in vitro. *Eur J Clin Invest.* 2000;30(5):419-28.
18. Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *Am J Clin Nutr.* 1998;68(2):447-63.
19. Patro B, Golicki D, Szajewska H. Meta-analysis: zinc supplementation for acute gastroenteritis in children. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;28(6):713-23.
20. Scrimgeour AG, Lukaski HC. Zinc and diarrheal disease: current status and future perspectives. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008;11(6):711-7.
21. Semmekrot BA, deVries MC, Gerrits GP, van Wieringen PM. Optimal breastfeeding to prevent hyperbilirubinemia in healthy term newborns. *NedTijdschr Geneesk.* 2004;148(41):2016-19.
22. Prashanth GP. The significance of enterohepatic circulation in the causation neonatal hyperbilirubinemia. *Indian J Pediatr.* 2012;79(9):1251-2.
23. Chen J, Sadakata M, Ishida M, Sekizuka N, Sayama M. Baby massage ameliorates neonatal jaundice in full-term newborn infants. *Tohoku J Exp Med.* 2011;223(2):97-102.