

## مقایسه اثر مصرف متوالی مترونیدازول و پروبیوتیک با پروبیوتیک به تنهایی بر نفخ عملکردی شکم

### چکیده

دریافت: ۱۴۰۲/۰۶/۰۱ ویرایش: ۱۴۰۲/۰۶/۰۷ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۷/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۲/۰۸/۰۱

**زمینه و هدف:** اکثر مردم در بسیاری از مواقع از نفخ شکمی شکایت دارند. نفخ شکم معمولاً به علت تجمع گاز در دستگاه گوارش یا احتباس مایعات در ناحیه شکمی ایجاد شده و باعث بزرگی بیش از حد معمول شکم و احساس تنگی یا درد در ناحیه شکمی می‌شود.

**روش بررسی:** پژوهش حاضر به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده بوده که از فروردین ۱۴۰۱، تا خرداد ۱۴۰۲ در شهر اصفهان و بیمارستان خورشید اجرا شده است. جمعیت مورد مطالعه مبتلا به نفخ شکم بوده و به صورت دو سوکور وارد یکی از دو گروه مطالعه شده‌اند. گروه یکم به مدت دو هفته با داروی مترونیدازول و سپس دو هفته با دارو پروبیوتیک درمان شدند. گروه دوم به مدت چهار هفته با داروی پروبیوتیک درمان شدند. شدت نفخ بیماران توسط پرسشنامه چهار سوالی در پنج مرحله، پیش از شروع مطالعه و پس از ۴-۶-۸-۱۲ هفته سنجیده می‌شود. در نهایت اطلاعات به دست آمده به کمک (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) SPSS software, version 20 تفسیر شد.

**یافته‌ها:** پس از جمع آوری داده‌ها، ۴۳ بیمار در گروه یکم و ۴۴ بیمار در گروه دوم بررسی شد. در این مطالعه دیده شد که در گروه یکم میانگین شدت نفخ تا پایان هفته هشتم و پس از چهار هفته از پایان دارودرمانی، روند کاهش داشت و سپس رو به افزایش گذاشت. در گروه دوم میانگین شدت نفخ تا پایان هفته چهارم و همزمان با پایان دارو درمانی روند کاهش داشت و سپس رو به افزایش رفت.

**نتیجه گیری:** در این مطالعه نشان داده شد که در مطالعه انجام شده تاثیر این درمان ترکیبی تاثیر بیشتری در کاهش شدت نفخ عملکردی در بین بیماران دارای نفخ عملکردی داشته است.

**کلمات کلیدی:** شکم، سندرم روده تحریک‌پذیر، مترونیدازول، پروبیوتیک.

مریم سهیلی پور<sup>۱\*</sup>، علی اکبر گرجی پور<sup>۱</sup>، مجتبی محمدپور<sup>۱</sup>، الهام تابش<sup>۱</sup>، محمدجواد طراحی<sup>۲</sup>

۱- مرکز تحقیقات گوارش و کبد اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.  
۲- پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.  
۳- گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

\* نویسنده مسئول: اصفهان، بلوار صفه، بیمارستان الزهرا، گروه داخلی.

تلفن: ۰۳۱-۳۶۲۰۱۷۴  
E-mail: m\_sheilip@yahoo.com

### مقدمه

ایجاد شده و باعث بزرگی بیش از حد معمول شکم و احساس تنگی یا درد در ناحیه شکمی می‌شود.<sup>۱</sup> نفخ تجمع گاز در دستگاه گوارش است که با ورم و بادکردن شکم، احساس پری و فشار در شکم پس از غذا خوردن و آروغ زدن مشخص می‌شود. نفخ از نشانه‌های سوء هاضمه است و معمولاً بر اثر خوردن برخی غذاها که بادزا و نفخ‌آورند پدید می‌آید.<sup>۲</sup> نفخ معمولاً زمانی اتفاق می‌افتد که گاز اضافی در معده یا روده جمع شود. دو مورد در تولید نفخ مؤثر می‌باشند.

اکثر مردم در بسیاری از مواقع از نفخ شکمی شکایت دارند و این در حالی است که برخی ورزش‌ها، مکمل‌ها و ماساژها می‌توانند به سرعت به کاهش نفخ کمک کرده و تغییرات ساده سبک زندگی نیز می‌تواند از بروز دوباره آن جلوگیری کند. نفخ شکم معمولاً به علت تجمع گاز در دستگاه گوارش یا احتباس مایعات در ناحیه شکمی

پاتولوژیک یا ساختاری برای نفخ یافت نمی‌شود. به عبارت دیگر نفخ در بیشتر موارد به عنوان یک بیماری عملکردی در نظر گرفته می‌شود. درمان‌های دارویی که تاکنون در مطالعات گوناگون برای نفخ استفاده شده‌اند شامل: زغال فعال، بیسموت ساب سالیسیلات، آلفا گالاکتوزیداز، سایمتیکون و همچنین پروبیوتیک‌ها بوده‌است.<sup>۱۱-۱۰</sup>

توجیه استفاده از پروبیوتیک‌ها در نفخ شکم، از بین رفتن فلور طبیعی روده و لوله گوارشی است. پروبیوتیک‌ها که دارای باکتری‌های مفیدی هستند، از طریق رشد و فعالیت خود می‌توانند مانع رشد و تکثیر دیگر باکتری‌های مضر شوند. همچنین با سنتز برخی مواد ضروری برای بدن مانند اسیدهای آمینه و ویتامین‌ها می‌توانند به سلامت بدن نیز کمک کنند. در مطالعات گذشته از پروبیوتیک‌های دارای لاکتوباسیلوس و بیفیدوباکتریوم استفاده شده است که تاثیر مثبتی در کاهش نفخ شکم داشته‌اند.<sup>۱۲،۱۳</sup>

مترونیدازول یک آنتی‌بیوتیک پرمصرف است که در درمان و پیشگیری عفونت‌های متنوعی که عامل بیماری‌زای آن‌ها یک باکتری بی‌هوازی یا پروتوزوا باشد تجویز می‌شود. مترونیدازول معمولاً جهت درمان عفونت‌های تناسلی (واژینال) که ناشی از باکتری باشد تجویز می‌شود. همچنین به عنوان پیشگیری از عفونت، پیش از جراحی‌های تناسلی و شکمی تجویز می‌شود. از مزایای مترونیدازول مناسب بودن آن برای افرادی است که به پنی‌سیلین‌ها حساسیت دارند.<sup>۱۴</sup> مترونیدازول به همراه آموکسی‌سیلین در رژیم‌های درمانی عفونت ناشی از هلیکوباکتر پیلوری کاربرد دارد. این دارو در ایران به صورت قرص خوراکی و سوسپانسیون، ژل و شیاف واژینال، ویال تزریقی و کیسه آماده‌ی تزریق و ژل موضعی موجود است.<sup>۱۵</sup> در گذشته مطالعاتی انجام شده است که به اثربخشی این دارو در درمان نفخ شکم اشاره شده است. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۱ توسط Sotoudehmanesh و همکارانش انجام شد، آن‌ها نشان دادند که استفاده از مترونیدازول با دوز درمانی ۵۰۰ mg، دو بار در روز با کاهش و بهبود علائم بیماران مبتلا به نفخ شکم همراه بود.<sup>۱۶</sup> همچنین نتایج مشابهی توسط Sharara و دیگران گزارش شد و تاکید شد که علائم گوارشی خصوصاً پس از عفونت‌های گوارشی با ژیلاریا، به صورت عمده با استفاده از مترونیدازول کاهش می‌یابند.<sup>۱۷</sup> به‌تازگی و در سال ۲۰۲۰ نیز Garcia-Collinot و همکارانش نشان دادند که می‌توان از مترونیدازول در بیماران مبتلا به نفخ شکم در زمینه

یکی بلعیدن هوا و دیگری گاز ناشی از تجزیه غذای هضم نشده. در مورد اول بلعیدن هوا باعث جمع شدن گاز درون معده می‌شود و می‌تواند به خاطر تند غذا خوردن یا نجویدن درست غذا رخ دهد و در حالت دوم بدن بعضی از قندها را در روده باریک هضم نمی‌کند و این مواد در روده بزرگ با برخی باکتری‌های بی‌ضرر واکنش داده و باعث ایجاد گاز می‌شوند.<sup>۳</sup> هنگامی که نفخ بلافاصله پس از غذا ایجاد شود، معمولاً به طور خودکار از بین می‌رود اما اغلب می‌توان با راهکارهایی این روند را تسریع کرد.<sup>۴</sup> بهترین راه مقابله با نفخ شناسایی علت آن است. از عوامل موثر در ایجاد نفخ می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

-مشکلات گوارشی: یبوست، حساسیت‌های غذایی و عدم تحمل غذایی می‌تواند موجب نفخ شود. هنگامی که مدفوع در روده بزرگ جمع می‌شود می‌تواند باعث ایجاد نفخ و احساس ناراحتی شود. گاز اضافی نیز پشت مدفوع جمع شده و بر این ناراحتی می‌افزاید.

-رژیم غذایی: نوشیدنی‌های گازدار، شکر یا نمک بیش از حد و فیبر ناکافی در رژیم غذایی نیز می‌تواند موجب نفخ شود.

-تغییرات هورمونی: بسیاری از افراد به دلیل تغییرات هورمونی و تجمع آب قبل و در حین قاعدگی دچار نفخ می‌شوند.

نفخ شکم یکی از شکایات شایع گوارشی در افراد می‌باشد، به طوری که گفته می‌شود در حدود ۲۰٪ از افراد در سنین ۹۳-۶۵ سالگی از اتساع شکم به دنبال نفخ رنج می‌برند. اقدامات درمانی متنوعی همچون تجویز داروهای شیمیایی و تغییرات رژیم غذایی (کاهش مصرف حبوبات و تخم‌مرغ و افزایش مصرف میوه و سبزیجات) در جهت بهبود افراد مبتلا به نفخ صورت می‌گیرد. همچنین نشان داده شده است که نفخ شکم در بیماران مبتلا به سایر بیماری‌های دستگاه گوارش نیز مانند IBS نیز دیده می‌شود.<sup>۵-۷</sup>

همچنین از دیگر علل شایع نفخ و اتساع شکمی در بیماران می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: مصرف وعده‌های غذایی پرکالری و پرچرب، مصرف سریع غذا که سبب کاهش سرعت حرکت و دفع گاز و احتباس آن می‌شود.<sup>۳</sup> همچنین مصرف داروهایی مانند مسکن نیز می‌تواند باعث نفخ شکمی شوند.<sup>۴</sup>

تجمع گاز به سبب نفخ می‌تواند موجب اتساع و کشیدگی شکم شود به طوری که دیافراگم را به سمت بالا فشار داده و انبساط ریه‌ها را کاهش می‌دهد.<sup>۹،۸</sup> از طرف دیگر در بسیاری از بیماران علت

نمونه‌گیری به صورت در دسترس بود و از کسانی که معیارهای ورود و خروج را داشته‌اند تا تکمیل حجم نمونه انتخاب می‌کردیم. تمامی بیماران مبتلا به نفخ شکم بوده و توسط فوق تخصص گوارش و براساس معیارهای Rome III تشخیص نفخ شکم برای آنها گذاشته شد.<sup>۱</sup> پیش از ورود به مطالعه و پس از تایید مطالعه توسط معاونت پژوهشی و کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، فرم رضایت آگاهانه را مطالعه و امضا کردند. ابتدا اطلاعات دموگرافیک بیماران توسط پرسشنامه جمع‌آوری شد. این اطلاعات شامل سن، جنس و بیماری‌های زمینه‌ای بود. شدت نفخ بیماران توسط پرسشنامه ۴ سوالی سنجیده شد. نمره ۱ یا نفخ ملایم به نفخی تلقی می‌شود که مشکلی در فعالیت‌های روزمره بیماران به وجود نیارد و به راحتی توسط بیمار تحمل شود. نمره ۲ به نفخی تعلق می‌گیرد که با بعضی از فعالیت‌های روزمره بیمار مانند خواب تداخل دارد و باعث ناراحتی وی شده اما نیاز به درمان دارویی ندارد. نمره ۳ یا نفخ شدید نفخی است که فعالیت‌های روزمره بیمار را قطع کرده و نیازمند مداخله دارویی است. نمره ۴ نیز نفخی است که به صورت شدید باشد و سریعاً مداخله پزشکی و درمان دارویی نیاز داشته باشد. روایی و پایایی این نوع سیستم نمره‌دهی در جمعیت بیماران مبتلا به نفخ شکم پیش‌تر توسط مطالعات سنجیده و تایید شده است و همچنین این پرسشنامه براساس معیارهای Rome III تنظیم شده است. همچنین در ابتدای مطالعه، پرسشنامه سنجش کیفیت زندگی (IBS-QOL) نیز برای بیماران تکمیل شد. سپس بیماران به صورت تصادفی توسط (Random Allocation Software 2.0 (Informer technologies Inc.)) به دو گروه ۴۵ نفری تقسیم شدند.<sup>۱۷</sup> گروه ۱ در ابتدا به مدت دو هفته، قرص‌های مترونیدازول ۵۰۰ mg، سه بار در روز دریافت کردند و پس از گذشت دو هفته، قرص پروبیوتیک ۵۰۰ mg فامی‌لاکت شرکت زیست تخمیر (Zisttakhmir pharmaceutical Co., Iran)، حاوی ۷ سویه باکتری، لاکتوباسیل‌ها (Lactobacilli)، بیفیدوباکتری‌ها (Bifidobacteria)، استرپتوکوکوس ترموفیلوس (Streptococcus thermophilus) هر ۱۲ ساعت پس از وعده اصلی غذایی و به مدت یک‌ماه دریافت کردند. گروه دو قرص پروبیوتیک ۵۰۰ mg فامی‌لاکت شرکت زیست تخمیر، حاوی ۷ سویه باکتری (لاکتوباسیل‌ها، بیفیدوباکتری‌ها، استرپتوکوکوس ترموفیلوس) هر ۱۲ ساعت پس از وعده اصلی غذایی و به مدت یک‌ماه دریافت کردند.

سیستمیک اسکالروزیس استفاده کرد.<sup>۱۸</sup> اما با این وجود مطالعه‌ای که استفاده از این دارو را در بیماران مبتلا به نفخ عملکردی شکم بررسی کرده باشد انجام نشده است. از این رو با توجه به اهمیت موضوع نفخ شکم و اهمیت آن به‌عنوان یک مشکل برای بیماران و همچنین وجود متدهای درمانی متنوع برای کاهش نفخ شکم و همچنین با توجه به این موضوع که تاکنون مطالعه‌ای تاثیر پروبیوتیک‌ها و مترونیدازول را در کاهش نفخ شکم با یکدیگر مقایسه نکرده است، در این مطالعه بر آن شدیم که تاثیر این دو دارو را در کاهش نفخ در بیماران بسنجیم و با یکدیگر مقایسه کنیم.

## روش بررسی

پژوهش حاضر به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده بوده که از فروردین ۱۴۰۱، تا خرداد ۱۴۰۲ در شهر اصفهان و بیمارستان خورشید اجرا شده است.

معیارهای ورود: سن بین ۲۰ تا ۵۰ سال، داشتن نفخ شکم functional براساس معیارهای Rome III، احساس نفخ شکم حداقل سه روز در ماه در سه ماه اخیر، نخستین تجربه نفخ بیش از شش ماه پیش از مطالعه، رضایت کتبی آزادانه و آگاهانه جهت شرکت در مطالعه.

معیارهای خروج: هرگونه سابقه بیماری مزمن التهابی یا بیماری ساختاری دستگاه گوارش، هرگونه مشکل یا بیماری جدی جسمی مانند التهاب یا بدخیمی، آزمایشات دارای مشکل، استفاده از داروهای بلوک کننده کانال کلسیم در سه ماه اخیر، استرس شدید در شش ماه اخیر، سابقه خانوادگی مثبت برای کانسر کولون، سابقه بیماری‌های التهابی، بیماری lactase deficiency، بیماری سلپاک، تمایل به خروج از مطالعه در حین درمان، هر گونه دریافت آنتی‌بیوتیک یا پروبیوتیک هشت هفته پیش از مطالعه، بارداری یا شیردهی.

حجم نمونه براساس فرمول مقایسه نسبت و با در نظر گرفتن آمارهای مربوط به مطالعات پیشین به صورت زیر محاسبه گردید. در مجموع، در این مطالعه ۹۰ نفر در دو گروه ۴۵ نفری برای مداخلات مورد بررسی قرار گرفتند.<sup>۲۵</sup>

$$\text{per group } \varepsilon_0 = n = \frac{(z_{1-\frac{\alpha}{2}})^2 (s_1^2 + s_2^2)}{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)^2}$$

(۱۸/۶٪) در گروه، در این مرحله بی علامت شدند. در هفته هشتم مطالعه و در زمانی که درمان دارویی به مدت چهار هفته قطع شده بود، شدت علائم نفخ کماکان کاهشی بود و میانگین شدت نفخ به ۰/۹۵ و مد شدت نفخ، ۲۲ نفر (۵۱/۲٪) برای گرید ۱ بود. ۱۳ نفر (۳۰/۲٪) در این مرحله بی علامت بودند و در هفته ۱۲ مطالعه، میانگین شدت نفخ ۱/۲۱ بود. مد گروه برای شدت نفخ، ۲۰ نفر (۴۷/۵٪) برای گرید یک بود. ۹ نفر کماکان بدون علامت بودند. بررسی‌های مربوط به شدت نفخ عملکردی در بین گروه دوم نشان داد که تا پایان هفته چهارم میانگین شدت نفخ روبه کاهش رفت و از ۲/۴۸ به ۰/۹۵ رسید و سپس از هفته هشتم رو به افزایش گذاشت و در پایان هفته ۱۲ به ۱/۷ رسید که واضحا دیده می‌شود حین مداخله شدت نفخ کاهش یافته و پس از پایان دارودرمانی شدت نفخ رو به افزایش دارد. نمودار مربوط به تغییرات میانگین شدت نفخ در طی ۱۲ هفته مطالعه آورده شده است (نمودار ۲). در آغاز پژوهش در گروه دوم هیچ فردی از نظر شدت علائم بدون علائم نبود و مد جامعه ۲۲ نفر (۵۰٪) دارای شدت ۳ بودند. میانگین شدت نفخ در گروه دوم در آغاز پژوهش ۲/۴۸ بود. در پایان هفته دوم پژوهش و پس از دو هفته از شروع درمان با فامیلاکت، مد جامعه، ۱۵ نفر (۳۴/۱٪) دارای گرید ۲ بودند و میانگین شدت نفخ ۱/۲۸ شده بود. در پایان هفته چهارم و همزمان با پایان دارو درمانی و دریافت فامیلاکت توسط بیمار، مد جامعه، ۱۹ نفر (۴۳/۲٪) بدون علائم بودند و میانگین شدت علائم زیر یک بود و در پایان هفته هشت و هفته ۱۲، درست دو هفته و چهار هفته پس از قطع دارودرمانی با فامیلاکت شدت علائم نفخ عملکردی رو به افزایش گذاشت.

در مقایسه‌ی شدت نفخ عملکردی بین گروه یکم و دوم داده‌های

بیماران و مراقبین سلامت هیچکدام از گروه‌های مطالعه آگاهی نداشتند و تمام داروها در بسته‌های مشخص و کدبندی شده به مراقبین و بیماران داده شد. پس از جمع‌آوری و آنالیز داده‌ها، کدبندی بیماران باز شد. تمام بیماران پنج بار در طول مطالعه به کلینیک جهت بررسی‌ها فراخوانده شدند. پیش از شروع مطالعه و دوازده هفته پس از شروع مطالعه. میزان بهبودی علائم بیماران توسط پرسشنامه سنجش شدت نفخ و همچنین پرسشنامه IBS-QOL از بیماران سنجیده شد. اطلاعات بیماران حین و پس از انجام مطالعه جمع‌آوری شده و تحت آنالیز آماری قرار گرفت، در نهایت اطلاعات به دست آمده وارد SPSS software, version 24 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) (repeated measures ANOVA) برای بررسی رابطه بین متغیرها از ANOVA استفاده شد.

## یافته‌ها

پس از جمع‌آوری داده‌ها، ۴۳ بیمار در گروه یکم و ۴۴ بیمار در گروه دوم بررسی شدند. از این تعداد ۷۲/۱٪ گروه یکم را زنان و ۲۷/۹٪ گروه را مردان تشکیل داده بودند. در گروه دو این نسبت برای زنان ۷۲/۷٪ و برای مردان ۲۷/۳٪ بود (جدول ۱).

میانگین سنی در گروه یکم ۴۸/۲ سال و در گروه دوم ۴۲/۶۶ سال بود، مابقی اطلاعات مربوط به سن در جدول ۲ آمده است.

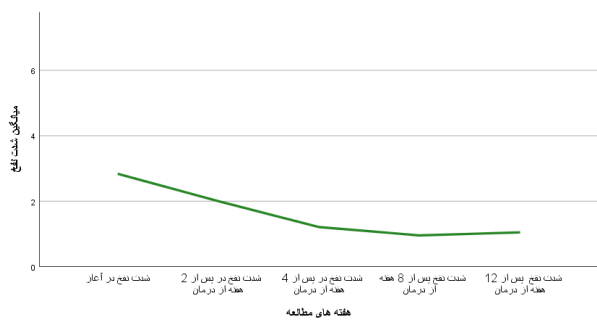
بررسی‌های مربوط به شدت نفخ عملکردی در بین گروه یکم به این صورت است: در این مداخله دیده شد تا پایان هفته هشتم روند میانگین شدت نفخ کاهشی بود و سپس در هفته‌ی ۱۲ رو به افزایش گذاشت اما کماکان میانگین شدت نفخ از شروع مطالعه کم‌تر بود. (نمودار ۱)

در آغاز مطالعه میانگین شدت نفخ عملکردی ۲/۸۴ با مد جامعه، ۳۶ نفر (۸۳/۷٪) مربوط به گرید ۳ بود. هیچ فردی بدون علائم نفخ نبود. پس از دو هفته از شروع مطالعه و همزمان با پایان دو هفته درمان با مترونیدازول، میانگین شدت نفخ به دو کاهش یافت و مد شدت نفخ گروه، به گرید ۲ برای ۲۵ نفر (۵۸/۱٪) کاهش یافت.

پس از گذشته چهار هفته از شروع مطالعه و همزمان با پایان دو هفته درمان با فامیلاکت میانگین شدت نفخ به ۱/۲۱ و مد شدت نفخ گروه، برابر با ۲۲ نفر (۵۱/۲٪) برای گرید یک رسید. هشت نفر

جدول ۱: مربوط به اطلاعات مرتبط با جنسیت بیماران گروه یک

جنسیت		تعداد(درصد)	تعداد(درصد)
مرد	زن		
FamiLact + Metronidazole		۱۲(۲۷/۹)	۳۱(۷۲/۱)
FamiLact		۱۲(۲۷/۳)	۳۲(۷۲/۷)



نمودار ۱: مربوط به میانگین شدت نفع در گروه یکم

جدول ۲: مربوط به اطلاعات مرتبط با سن بیماران گروه یک و دو

	Metronidazole + FamiLact	FamiLact
تعداد	۴۳	۴۴
میانگین	۴۸/۰۲	۴۲/۶۶
میانه	۴۹/۰۰	۴۱/۵۰
مد	۵۰	۵۰
دامنه	۳۹	۵۶
کمینه	۳۲	۱۸
بیشینه	۷۱	۷۴

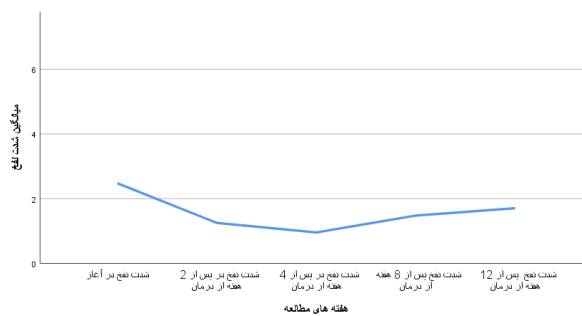
جدول ۳: آزمون تی دو نمونه‌ای مستقل مربوط بررسی شدت نفع در متغیر ۱- مصرف فمیلاکت ۲- مصرف مترونیدازول/ فمیلاکت

Group Statistics			P*	آمار	دارو	شدت نفع در آغاز	
Std. Error		فاصله اطمینان ۹۵٪					
بیشتر	کمتر						
			۰/۰۱۳	۴۳	N	FamiLact + Metronidazole	شدت نفع در آغاز
۲/۹۸	۲/۶۵	۰/۰۸		۲/۸۴	میانگین	FamiLact	
				۴۴	N	FamiLact	
۲/۶۸	۲/۲۳	۰/۱۱		۲/۴۸	میانگین	FamiLact	
			۰/۰۰۰	۴۳	N	FamiLact + Metronidazole	شدت نفع در پس از دو هفته از درمان
۲/۱۹	۱/۷۹	۰/۱۰		۲/۰۰	میانگین	FamiLact	
				۴۴	N	FamiLact	
۱/۵۵	۰/۹۵	۰/۱۵		۱/۲۵	میانگین	FamiLact + Metronidazole	شدت نفع در پس از چهار هفته از درمان
۱/۴۷	۰/۹۵	۰/۱۳	۰/۲۰۳	۴۳	N	FamiLact + Metronidazole	شدت نفع در پس از چهار هفته از درمان
				۱/۲۱	میانگین	FamiLact	
				۴۴	N	FamiLact	
۱/۲۵	۰/۶۸	۰/۱۵		۰/۹۵	میانگین	FamiLact + Metronidazole	شدت نفع پس از هشت هفته از درمان
۱/۲۱	۰/۷۲	۰/۱۳	۰/۰۰۸	۴۳	N	FamiLact + Metronidazole	شدت نفع پس از هشت هفته از درمان
				۰/۹۵	میانگین	FamiLact	
				۴۴	N	FamiLact	
۱/۷۷	۱/۲۳	۰/۱۴		۱/۴۸	میانگین	FamiLact + Metronidazole	شدت نفع پس از ۱۲ هفته از درمان
۱/۴۹	۰/۹۳	۰/۱۴	۰/۰۱۴	۴۳	N	FamiLact + Metronidazole	شدت نفع پس از ۱۲ هفته از درمان
				۱/۲۱	میانگین	FamiLact	
				۴۴	N	FamiLact	
۱/۹۸	۱/۴۳	۰/۱۴		۱/۷۰	میانگین	FamiLact	

\* آزمون آماری: Independent samples t-test. P < ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

داشت. در گروه دوم که تنها با مترونیدازول درمان شده بود پس از پایان هفته هشتم، یک ماه پس از توقف درمان دارویی، شدت نفخ رو به افزایش گذاشت و میانگین شدت نفخ بیماران از ۰/۹۵ به ۱/۴۸ رسید که کماکان میانگین شدت نفخ در گروه دوم پس از پایان هفته هشتم از میانگین شدت نفخ در شروع مطالعه در این گروه کمتر بود. در پایان هفته دوازدهم میانگین شدت نفخ در گروه دوم به ۱/۷ رسید که نشان‌دهنده سیر صعودی میانگین شدت نفخ در این گروه بود، اگرچه این عدد از میانگین شدت نفخ در آغاز مطالعه برای این گروه کمتر بود. پس از ۱۲ هفته از شروع مطالعه و همزمان با پایان هفته هشتم از زمان توقف درمان دارویی میانگین شدت نفخ بیماران که در آغاز ۲/۴۸ بوده به ۱/۷ کاهش یافت. این موضوع نشان‌دهنده تاثیر مثبت درمان دارویی با قرص مترونیدازول در کاهش شدت نفخ عملکردی بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر (IBS) دارد. در گروه یکم که به مدت دو هفته مترونیدازول و سپس به مدت دو هفته قرص فمی‌لاکت دریافت کرده بودند، پس از چهار هفته و همزمان با پایان درمان دارویی، شاهد افت شدت نفخ عملکردی از ۲/۸۴ به ۱/۲۱ شدیم. پس از هشت هفته از شروع مطالعه کماکان سیر شدت نفخ عملکردی برای گروه یکم مثبت بود و به ۰/۹۵ رسید و از هفته هشت مطالعه تا هفته ۱۲ سیر شدت نفخ عملکردی کمی افزایش یافت و برابر ۱/۲۱ شد. باتوجه به ادامه سیر کاهش شدت نفخ عملکردی در بیماران گروه یکم بین هفته چهارم تا هشتم زمانی که مداخله درمانی پایان یافته بود و در بازه زمانی که شدت نفخ عملکردی در گروه یکم رو به افزایش گذاشت. نشان داده شد که در مطالعه انجام شده تاثیر این درمان ترکیبی تاثیر بیشتری در کاهش شدت نفخ عملکردی در بین بیماران دارای نفخ عملکردی داشته است. جهت مطالعات آینده توصیه می‌شود بیمارگیری از مراکز مختلف انجام شود تا تاثیر سطح اجتماعی-اقتصادی جامعه هدف، باتوجه به تاثیر مهم این مورد در شدت علائم بیماران مبتلا به سندرم روده تحریک‌پذیر و نفخ عملکردی، کمتر پدیدار شود. بیمارستان خورشید بیمارستان دانشگاه علوم پزشکی بوده و غالب بیماران از طبقه متوسط و ضعیف جامعه می‌باشند.<sup>۳۳</sup>

سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی اثر درمانی پروبیوتیک به همراه مترونیدازول و پروبیوتیک به تنهایی در بیماران مبتلا به نفخ عملکردی شکم" در مقطع دکترای تخصصی داخلی در سال ۱۴۰۲ و کد ۶۸۶۳۳ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی اصفهان اجرا شده است.



نمودار ۲: مربوط به میانگین شدت نفخ در گروه یکم

زیر به دست آمده که تفاوت معناداری را ( $P < 0.05$ ) نشان می‌داد. بررسی تفاوت میان سیری زودرس، دفع، صداهای معده و آروغ زدن بین دو گروه معنادار نبود، به عبارتی  $P < 0.05$  بود که اگرچه فرضیه‌ی صفر را تایید نمی‌کند اما مستندات کافی برای قبول تفاوت ارائه نمی‌دهد.

## بحث

مطالعه حاضر با هدف بررسی و مقایسه اثرات درمانی قرص‌های پروبیوتیک و مترونیدازول به صورت توأم و قرص پروبیوتیک به تنهایی بر نفخ شکم انجام شد. در این مطالعه ۸۷ بیمار شرکت کردند که نسبت سنی آنها تقریباً سه زن به یک مرد بود. در مطالعه انجام شده توسط Ballou و همکاران، پس از بررسی ۵۱۴۲۵ نفر مبتلا به نفخ عملکردی از ۲۶ کشور نسبت ابتلا زنان به مردان دو به یک گزارش شده است.<sup>۱۹</sup> همچنین در مطالعه انجام شده توسط Kim و همکاران نسبت ابتلا زنان به مردان در بیماری IBS ۲/۵ به ۱ گزارش شد.<sup>۲۰</sup> میانگین سنی افراد شرکت‌کننده در این پژوهش ۴۸ سال برای گروه یکم و ۴۲ برای گروه دوم می‌باشد. این میانگین سنی با مطالعات قبلی انجام شده در ایران توسط Soheilipour و همکاران و در شرق آسیا توسط Ryu و همکاران تطابق نزدیکی داشت.<sup>۲۱، ۲۲</sup> پس از دو هفته از شروع درمان در گروه یکم و دوم شاهد افت شدت نفخ در بیماران بودیم که این روند کاهشی تا پایان هفته‌ی چهارم، همزمان با پایان مداخله‌ی درمانی در دو گروه ادامه

## References

1. Malagelada JR, Accarino A, Azpiroz F. Bloating and abdominal distension: old misconceptions and current knowledge. *Official journal of the American College of Gastroenterology* | *ACG* 2017;112(8):1221-31.
2. Nelson AD, Black CJ, Houghton LA, Lugo-Fagundo NS, Lacy BE, Ford AC. Systematic review and network meta-analysis: efficacy of licensed drugs for abdominal bloating in irritable bowel syndrome with constipation. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2021;54(2):98-108.
3. Mari A, Abu Backer F, Mahamid M, Amara H, Carter D, Boltin D, Dickman R. Bloating and abdominal distension: clinical approach and management. *Advances in therapy* 2019;36:1075-84.
4. Rao SS, Rehman A, Yu S, De Andino NM. Brain fogginess, gas and bloating: a link between SIBO, probiotics and metabolic acidosis. *Clinical and translational gastroenterology* 2018;9(6):e162.
5. Black CJ, Ford AC. Chronic idiopathic constipation in adults: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and clinical management. *Medical Journal of Australia* 2018;209(2):86-91.
6. Black CJ, Yiannakou Y, Houghton LA, Ford AC. Epidemiological, clinical, and psychological characteristics of individuals with self-reported irritable bowel syndrome based on the Rome IV vs Rome III criteria. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2020;18(2):392-8.
7. Burta O, Iacobescu C, Mateescu RB, Nicolaie T, Tiuca N, Pop CS. Efficacy and safety of APT036 versus simethicone in the treatment of functional bloating: a multicentre, randomised, double-blind, parallel group, clinical study. *Translational Gastroenterology and Hepatology* 2018;3.
8. Neri L, Iovino P, Laxative Inadequate Relief Survey (LIRS) Group, Altomare DF, Annese V, Badiali D, Basilisco G, Bassotti G, Battaglia E, Bazzocchi G, Bellini M. Bloating is associated with worse quality of life, treatment satisfaction, and treatment responsiveness among patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome and functional constipation. *Neurogastroenterology & Motility* 2016;28(4):581-91.
9. Foxx-Orenstein AE. New and emerging therapies for the treatment of irritable bowel syndrome: an update for gastroenterologists. *Therapeutic Advances in Gastroenterology* 2016;9(3):354-75.
10. Didari T, Mozaffari S, Nikfar S, Abdollahi M. Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: Updated systematic review with meta-analysis. *World journal of gastroenterology: WJG* 2015;21(10):3072.
11. Basturk A, Artan R, Yilmaz A. Efficacy of synbiotic, probiotic, and prebiotic treatments for irritable bowel syndrome in children: A randomized controlled trial. *Turk J Gastroenterol* 2016;27(5):439-43.
12. Sanders ME, Merenstein D, Merrifield CA, Hutkins R. Probiotics for human use. *Nutrition bulletin* 2018;43(3):212-25.
13. Reid G, Gadir AA, Dhir R. Probiotics: reiterating what they are and what they are not. *Frontiers in microbiology* 2019;10:444972.
14. Sorensen CG, Karlsson WK, Amin FM, Lindelof M. Metronidazole-induced encephalopathy: a systematic review. *Journal of neurology* 2020;267:1-3.
15. Weir CB, Le JK. Metronidazole. *StatPearls Publishing* 2023.
16. Sotoudehmanesh R, AliAsgari A, Khatibian M, Movahedi Z, Heidari Z. Comparison of Metronidazole and Placebo in Control of Gaseous Symptoms: in Patients with Functional Bowel Disorders; A Randomized Double-blind Controlled Study. *Govaresh* 2011;16(3):195-9.
17. Sharara AI, Chedid M, Araj GF, Barada KA, Mourad FH. Prevalence of Helicobacter pylori resistance to metronidazole, clarithromycin, amoxicillin and tetracycline in Lebanon. *International journal of antimicrobial agents* 2002;19(2):155-8.
18. Garcia-Collinot G, Madrigal-Santillán EO, Martínez-Bencomo MA, Carranza-Muleiro RA, Jara LJ, Vera-Lastra O, Montes-Cortes DH, Medina G, Cruz-Domínguez MP. Effectiveness of Saccharomyces boulardii and metronidazole for small intestinal bacterial overgrowth in systemic sclerosis. *Digestive diseases and sciences* 2020;65:1134-43.
19. Ballou S, Singh P, Nee J, Rangan V, Iturrino J, Geeganage G, Löwe B, Bangdiwala SI, Palsos OS, Sperber AD, Lembo A. Prevalence and Associated Factors of Bloating: Results From the Rome Foundation Global Epidemiology Study. *Gastroenterology* 2023;165(3):647-55.
20. Kim YS, Kim N. Sex-gender differences in irritable bowel syndrome. *Journal of neurogastroenterology and motility* 2018;24(4):544.
21. Ryu MS, Jung HK, Ryu JI, Kim JS, Kong KA. Clinical dimensions of bloating in functional gastrointestinal disorders. *Journal of Neurogastroenterology and Motility* 2016;22(3):509.
22. Soheilipour M, Tabesh E, Najmi S, Raisi M, Adibi P. Evaluation and comparison of therapeutic effects of probiotics and colloidal bismuth subcitrate on abdominal bloating. *Caspian Journal of Internal Medicine* 2023;14(3):518.
23. Stasi C, Nisita C, Cortopassi S, Corretti G, Gambaccini D, De Bortoli N, Fani B, Simonetti N, Ricchiuti A, Dell'Osso L, Marchi S. Subthreshold psychiatric psychopathology in functional gastrointestinal disorders: can it be the bridge between gastroenterology and psychiatry?. *Gastroenterology Research and Practice* 2017;2017.

## Comparison of the effect of sequential use of metronidazole and probiotics with probiotics alone on functional bloating

Maryam Soheilipour M.D.<sup>1\*</sup>  
Aliakbar Gorjipour M.D.<sup>1</sup>  
Mojtaba Mohammadpour M.D.<sup>2</sup>  
Elham Tabesh M.D.<sup>1</sup>  
Mohammad Javad Tarrahi  
M.D., Ph.D.<sup>3</sup>

1- Isfahan Gastroenterology and  
Hepatology Research Center,  
Isfahan University of Medical  
Sciences, Isfahan Iran.

2- General Practitioner, School of  
Medicine, Isfahan University of  
Medical Sciences, Isfahan, Iran.

3- Department of Epidemiology and  
Biostatistics, School of Health,  
Isfahan University of Medical  
Sciences, Isfahan, Iran.

\* Corresponding author: Department of  
Internal Medicine, Alzahra Hospital,  
Sofe Blvd., Isfahan, Iran.  
Tel: +98-31-36201274  
E-mail: m\_sohailip@yahoo.com

### Abstract

Received: 23 Aug. 2023 Revised: 29 Aug. 2023 Accepted: 15 Oct. 2023 Available online: 23 Oct. 2023

**Background:** Most people often complain of abdominal bloating. The present study was designed and conducted with the purpose of examining the effect of sequential treatment of Metronidazole and Probiotics, and Probiotics alone in reducing the severity of symptoms of functional bloating.

**Methods:** The present study was a randomized clinical trial that was carried out from March 2022 until June 2023 in Isfahan and Khurshid Hospital. The studied population were suffering from flatulence and were diagnosed with functional bloating by a gastroenterologist based on Rome III criteria. Then they entered one of the two study groups in a double-blind manner. The first group was treated with Metronidazole for two weeks and then with Probiotic for two weeks. The second group was treated with Probiotic for four weeks. The severity of patients' bloating was measured by a 4-question questionnaire in five stages: before the start of the study, two weeks after, four weeks after, six weeks after, eight weeks after and 12 weeks after the start of the study. Finally, the obtained information was entered into SPSS software version 24 Repeated measures ANOVA was used to investigate the relationship between variables.

**Results:** After collecting the data, 43 patients in the first group and 44 patients in the second group were examined. 72.1% of the first group were women and 27.9% were men. In group two, this ratio was 72.7% for women and 27.3% for men. In this intervention, it was seen that in the 1st group, the average severity of bloating decreased until the end of the eighth week and after the second week of drug treatment, and then increased. In the second group, the average intensity of bloating decreased until the end of the fourth week and at the same time as the end of drug treatment, and then increased.

**Conclusion:** It was shown that in the study, the effect of this combined treatment had a greater effect in reducing the severity of functional bloating among patients with functional bloating.

**Keywords:** abdomen, irritable bowel syndrome, metronidazole, probiotics.

