

مطالعه اثر شربت عصاره برگ گیاه سنا *Cassia angustifolia* Vahl بر فعالیت کبد و کلیه در موش صحرایی با استفاده از یافته‌های بیوشیمیایی

حسین رستگار^{۱*}، حمیدرضا احمدی آشتیانی^۲، پریسا امیدیان^۳، سعید بکایی^۴، شمسعلی رضازاده^۵

۱- استادیار، مرکز تحقیقات آزمایشگاهی غذا و داروی وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
 ۲- دانشجوی دوره دکتری حرفه‌ای بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس و گروه بیوشیمی و تغذیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان
 ۳- دانشجوی دوره دکتری حرفه‌ای پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
 ۴- استادیار، بخش اپیدمیولوژی، گروه بهداشت مواد غذایی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران
 ۵- استادیار، گروه فارماکوکینوزی و داروسازی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی
 *آدرس مکاتبه: خیابان امام خمینی، نرسیده به تقاطع ولیعصر، اداره کل آزمایشگاه‌های کنترل غذا و داروی وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، مرکز تحقیقات آزمایشگاهی غذا و دارو، تلفن: ۰۹۱۲۵۱۳۵۲۴۷
 پست الکترونیک: mhrastegar@yahoo.com

تاریخ تصویب: ۸۷/۵/۱۳

تاریخ دریافت: ۸۶/۹/۲۵

چکیده

مقدمه: عصاره برگ گیاه سنا^۱ به منظور تخلیه کامل کولون استفاده می‌شود. برای ایجاد اثر سریع و کامل این عصاره یا داروهای مشتق از آن از دوزهای بالای آن‌ها استفاده می‌شود. بررسی اثر آن‌ها به ویژه در دوزهای بالا روی کبد و کلیه که در فرایند سم‌زدایی نقش موثری دارند ضروری است.

هدف: هدف از این مطالعه بررسی اثر شربت حاوی عصاره برگ گیاه سنا بر روی فعالیت کبد و کلیه حیوان آزمایشگاهی (موش صحرایی) است.

روش بررسی: ۴۰ عدد موش صحرایی به طور تصادفی به ۲ گروه ۲۰ عضوی تقسیم شدند و به هر یک از اعضای گروه اول یا تیمار میزان ۰/۹ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن شربت سنا حاوی ۱/۸۵ میلی‌گرم عصاره برگ گیاه سنا در ۳۰ میلی‌لیتر آب مقطر استریل حل و به وسیله گاوآژ تجویز شد و اعضای گروه دوم یا شاهد فقط میزان ۳۰ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن آب مقطر را از طریق گاوآژ دریافت نمودند. در فاصله زمانی ۱، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از تجویز از حیوانات گروه‌های مذکور خون‌گیری به عمل آمد و بررسی شاخص‌های بیوشیمیایی فعالیت کبد و کلیه انجام شد. وضعیت دفعی و بالینی حیوانات در هر دو گروه روزانه ۴ نوبت بررسی و ثبت شد.

نتایج: بررسی‌های بالینی در طی ۷۲ ساعت پس از تجویز، بیانگر تشخیص بروز عارضه‌ایی به جز بروز اسهال در گروه تیمار نبود. سطح آنزیم‌های ALP، ALT، AST در گروه تیمار نسبت به گروه شاهد پس از ۱ ساعت تغییر معنی‌داری نداشته‌اند، در حالی که اختلاف در ساعت‌های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ به لحاظ آماری معنی‌دار ارزیابی شد، تغییرات بیلی روبین در ۲۴ ساعت اول معنی‌دار نبود، اما تغییرات بیلی روبین بین دو گروه در ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از تجویز به شدت معنی‌دار است. تغییرات نیتروژن اوره خون دارای تغییر معنی‌داری نسبت به گروه شاهد نبود.

نتیجه‌گیری: با توجه به عدم معنی‌داری تغییرات شاخص‌های بیوشیمیایی مربوط به فعالیت کبد و کلیه به لحاظ بالینی پس از تجویز خوراکی شربت سنا در موش صحرایی و منفی بودن گزارش هر نوع عارضه بالینی به نظر می‌رسد که تجویز یک دوز از سنا تاثیر منفی بر وضعیت بالینی نداشته است، به هر حال با توجه به معنی‌دار بودن آماری تغییرات، در شاخص‌های بیوشیمیایی توصیه می‌شود که مطالعات تکمیلی صورت پذیرد.

کل واژگان: عصاره برگ گیاه سنا، کبد، کلیه، یافته‌های بیوشیمیایی، یافته‌های بالینی، موش صحرایی

¹ Cassia angustifolia



مقدمه

در بسیاری از بیمارانی که کاندید انجام رادیوگرافی، کولونوسکوپی یا جراحی هستند، تخلیه کامل کولون ضروری است و بدین منظور داروهای شیمیایی و گیاهی بسیاری استفاده می‌شوند [۱،۲،۳]، از جمله این داروها عصاره برگ گیاه سنا^۱ است که سابقه استفاده طولانی در طب سنتی دارد و در سال‌های اخیر به صورت تولیدات صنعتی نیز در دسترس است [۴]، برای ایجاد اثر کامل و سریع در تخلیه کامل کولون، از دوز بالاها این عصاره استفاده می‌شود [۵] و از طرف دیگر عصاره این گیاه حاوی چندین ماده شیمیایی با فعالیت مختلف است [۶]، بنابراین بررسی اثر آن روی ارگان‌هایی چون کبد و کلیه، که در فرایند سم‌زدایی نقش موثری داشته و همچنین تاثیرپذیرترین ارگان‌ها در طی مقابله با اثرات سوء مواد آگروژن هستند، ضروری است. بنابراین در این مطالعه اثر عصاره برگ گیاه سنا بر فعالیت کبد و کلیه از طریق آنالیز فاکتورهای بیوشیمیایی بررسی شده است.

مواد و روش‌ها

به منظور انجام این مطالعه ۴۰ عدد موش صحرایی نژاد Wistar Albino (تهیه شده از انیستیتو پاستور ایران) هم سن با وزن تقریبی ۱۶۰ - ۱۴۰ گرم تهیه [۷] و به طور تصادفی به ۲ گروه ۲۰ عضوی تقسیم و هر ۵ موش در یک قفس قرار داده شدند، سپس به منظور تطابق با محیط جدید قفس‌ها به مدت ۱۴ روز در شرایط یکسان محیطی (دمای ۲۶ - ۲۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۶۰-۴۰ درصد و چرخه ۱۲ ساعت روشنایی - ۱۲ ساعت تاریکی) و تغذیه‌ای قرار گرفتند و دسترسی آزاد به رژیم غذایی و آب داشتند [۷،۸،۹].

در پایان این دوره، گروه اول به عنوان گروه تیمار و گروه دوم به عنوان گروه شاهد نام گرفتند. با در نظر گرفتن وزن موش‌ها، به هر یک از اعضای گروه اول میزان ۰/۹ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن شربت سنا حاوی ۱/۸۵ میلی‌گرم عصاره برگ گیاه سنا که در ۳۰ میلی‌لیتر آب مقطر استریل به

ازای هر کیلوگرم وزن حل شده بود به وسیله گاوژ تجویز شد و اعضای گروه دوم فقط میزان ۳۰ میلی‌لیتر آب مقطر به ازای هر کیلوگرم را از طریق گاوژ دریافت نمودند. در فاصله زمانی ۱، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از تجویز، از طریق ورید دمی [۱۰] خون‌گیری به عمل آمد و جهت جداسازی سرم، نمونه‌ها به مدت ۱ ساعت در انکوباتور در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند [۹] و سپس آنالیز بیوشیمیایی جهت بررسی میزان آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز^۲، آسپارات آمینو ترانسفراز^۳، آلکالن فسفاتاز^۳ و بیلی روبین^۴ به عنوان شاخص‌های بیوشیمیایی فعالیت کبد [۱۱،۱۲،۱۳،۱۴،۱۵] و نیتروژن اوره خون [۱۱،۱۶] به عنوان شاخص‌های بیوشیمیایی فعالیت کلیه با دستگاه اتوماتیک با پایه فوتومتري (ساخت شرکت کلايما) انجام شد. در طی زمان مطالعه وضعیت دفعی حیوانات به لحاظ حجم و شکل ظاهری [۱۷]، میزان دریافت آب و غذا و همچنین وضعیت بالینی حیوانات [۱،۴] در هر دو گروه توسط ۲ نفر (یک نفر پزشک و یک نفر دامپزشک به طور هم‌زمان) روزانه در ۴ نوبت بررسی و ثبت شد.

تمامی حیوانات در طی دوره آزمایش امکان دسترسی آزاد به رژیم غذایی استاندارد و آب داشتند و به منظور جلوگیری از آسیب احتمالی به کبد و کلیه جیره غذایی به لحاظ عدم حضور آلودگی به سموم قارچی (آفلاتوکسین) کنترل شدند و همچنین برای مقید کردن حیوان از روش تقید شیمیایی و یا دارویی استفاده نشد [۱۸،۱۹،۲۰]. به منظور مقایسه و بررسی آماری داده‌ها از آزمون T برای نمونه‌های مستقل در سطح $\alpha=0/05$ استفاده شد.

نتایج

در پایان این مطالعه همه حیوانات در هر دو گروه زنده بودند و در بررسی‌های بالینی صورت گرفته روی حیوانات تحت مطالعه در طی ۷۲ ساعت پس از تجویز، عارضه‌ایی به جز بروز اسهال در گروه تیمار مشاهده نشد. با مقایسه

¹ ALT
³ ALP

² AST
⁴ Bill

¹ Cassia angustifolia



فاصله زمانی ۱، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از تجویز دارو و پلاسیبو و هم‌چنین سطح معنی‌داری و مقایسه آماری بین گروه شاهد و تیمار در جداول شماره ۱ تا ۴ آورده شده است.

آب‌خوری هر دو گروه چنین به نظر رسید که میزان دریافت آب در گروه تیمار اندکی بیش از گروه شاهد بوده است. وضعیت شاخص‌های بیوشیمیایی فعالیت کبد و کلیه، در

جدول شماره ۱- وضعیت شاخص‌های بیوشیمیایی فعالیت کبد و کلیه، در ۱ ساعت پس از تیمار

آمار شاخص بیوشیمیایی	گروه ۱ خطای معیار ± میانگین n=۲۰	گروه ۲ خطای معیار ± میانگین n=۲۰	سطح معنی‌داری
آلکالن فسفاتاز (ALP) U/l	۱۲۰/۳۰ ± ۳/۴۹	۱۱۷/۱۰ ± ۵/۰۱	NS ¹
آسپاراتات آمینو ترانسفراز (AST) U/l	۱۰۴/۵۰ ± ۰/۷۴	۱۰۵/۱۵ ± ۰/۸۹	NS
آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) U/l	۶۹/۶۰ ± ۰/۵۷	۶۷/۸۵ ± ۱/۳۹	NS
بیلی‌روبین (Bill) μM/L	۰/۷۹ ± ۰/۰۶	۰/۷۶ ± ۰/۰۶	NS
نیتروژن اوره خون (BUN) U/ml	۳۲/۳۵ ± ۱/۷۷	۳۳/۶۵ ± ۱/۸۱	NS

1. Non Significant

جدول شماره ۲- وضعیت شاخص‌های بیوشیمیایی فعالیت کبد و کلیه، در ۲۴ ساعت پس از تیمار

آمار شاخص بیوشیمیایی	گروه ۱ خطای معیار ± میانگین n=۲۰	گروه ۲ خطای معیار ± میانگین n=۲۰	سطح معنی‌داری
آلکالن فسفاتاز (ALP) U/l	۱۲۱/۷۰ ± ۳/۴۶	۱۵۰/۰۰ ± ۲/۴۸	p<۰/۰۱
آسپاراتات آمینو ترانسفراز (AST) U/l	۱۰۵/۹۰ ± ۰/۸۵	۱۲۱/۲۰ ± ۰/۷۶	p<۰/۰۱
آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) U/l	۷۰/۳۵ ± ۰/۸۱	۸۳/۵۰ ± ۱/۶۲	p<۰/۰۱
بیلی‌روبین (Bill) μM/L	۰/۸۴ ± ۰/۰۶	۰/۹۸ ± ۰/۰۳	NS
نیتروژن اوره خون (BUN) U/ml	۳۱/۷۰ ± ۱/۶۱	۳۵/۶۰ ± ۱/۴۸	NS



جدول شماره ۳- وضعیت شاخص‌های بیوشیمیایی فعالیت کبد و کلیه، در ۴۸ ساعت پس از تیمار

سطح معنی‌داری	گروه ۲ خطای معیار ± میانگین n=۲۰	گروه ۱ خطای معیار ± میانگین n=۲۰	آمار شاخص بیوشیمیایی
p<۰/۰۱	۱۶۵/۶۵ ± ۳/۰۶	۱۲۱/۸۰ ± ۳/۲۸	آلکالن فسفاتاز (ALP) U/l
p<۰/۰۱	۱۲۸/۱۰ ± ۱/۱۳	۱۰۶/۹۰ ± ۰/۹۸	آسپاراتات آمینو ترانسفراز (AST) U/l
p<۰/۰۱	۹۰/۷۰ ± ۱/۴۹	۶۹/۷۵ ± ۱/۲۲	آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) U/l
p<۰/۰۱	۱/۱۴ ± ۰/۰۳	۰/۸۰ ± ۰/۰۶	بیلی روبین (Bill) μM/L
NS	۳۴/۹۰ ± ۰/۸۷	۳۵/۲۰ ± ۱/۰۷	نیتروژن اوره خون (BUN) U/ml

جدول شماره ۴- وضعیت شاخص‌های بیوشیمیایی فعالیت کبد و کلیه، در ۷۲ ساعت پس از تیمار

سطح معنی‌داری	گروه ۲ خطای معیار ± میانگین n=۲۰	گروه ۱ خطای معیار ± میانگین n=۲۰	آمار شاخص بیوشیمیایی
p<۰/۰۱	۱۷۱/۷۰ ± ۲/۸۹	۱۱۹/۷۵ ± ۲/۵۷	آلکالن فسفاتاز (ALP) U/l
p<۰/۰۱	۱۲۹/۵۵ ± ۱/۰۶	۱۰۵/۷۰ ± ۱/۰۷	آسپاراتات آمینو ترانسفراز (AST) U/l
p<۰/۰۱	۹۹/۳۰ ± ۱/۴۹	۷۰/۴۵ ± ۱/۰۶	آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) U/l
p<۰/۰۱	۱/۲۷ ± ۰/۰۳	۰/۸۲۰ ± ۰/۰۶	بیلی روبین (Bill) μM/L
NS	۳۴/۸۰ ± ۰/۹۹	۳۴/۳۵ ± ۰/۹۱	نیتروژن اوره خون (BUN) U/ml

بحث

ایمنی و راحتی مصرف، عوارض جانبی، تحمل بیماران و هزینه‌ها، داروی گیاهی سنا را یکی از رژیم‌های درمانی کارا به این منظور نشان می‌داد، چنان‌که در بررسی که در سال ۱۹۷۹ توسط اسلانجر انجام شده، اثر سنا در آماده‌سازی بیماران برای مطالعات رادیولوژیک کولون در مقایسه روغن کرچک کارا تر بوده و توسط بیماران بهتر تحمل شده و پذیرش آن بسیار بیشتر از روغن کرچک بوده است. در این بررسی کارایی تک دوز این دارو تایید شده است [۲۱]. در بررسی دیگر توسط راداییلی و همکاران در سال ۲۰۰۵ میزان کارایی و پذیرش

در رادیوگرافی، کولونوسکوپی یا جراحی برای تخلیه کامل کولون داروهای شیمیایی و گیاهی مختلفی مانند روغن کرچک، پلی اتیلن گلیکول، بیزاکودیل و سدیم فسفات استفاده می‌شوند [۱،۲،۳]. عصاره برگ گیاه سنا^۱ یکی دیگر از داروهای این گروه است. بررسی شاخص‌هایی چون کارایی در آماده‌سازی بیمار برای رادیوگرافی، کولونوسکوپی یا جراحی،

^۱ *Cassia angustifolia*



می‌شود [5] و عصاره این گیاه در اغلب موارد حاوی چندین ماده شیمیایی با فعالیت مختلف است [6]. بررسی اثرات آن روی کبد و کلیه، که در فرایند سم‌زدایی نقش موثری دارند، ضروری است. تاکنون مطالعه‌ای روی اثرات تجویز خوراکی دوز بالا عصاره برگ گیاه سنا صورت پذیرفته و بررسی‌های قبلی روی اثرات مصرف طولانی مدت این عصاره متمرکز بوده است، بنابراین در این مطالعه شرایط انجام کار با در نظر گرفتن نحوه و میزان مصرف دارو در انسان جهت تخلیه کامل کولون طراحی و شاخص‌های بیوشیمیایی برای بررسی اثر این دارو روی کبد و کلیه به عنوان دو ارگان مهم و درگیر در فرایند پاک‌سازی داروها ارزیابی شد. بررسی داده‌های حاصل از این مطالعه نشان داد که در پایان این مطالعه همه حیوانات در هر دو گروه‌ها زنده بودند. این موضوع نشان می‌دهد که این دوز از عصاره تجویزی برای حیوانات کشنده نبوده است. ۱ تا ۱/۵ ساعت پس از تجویز خوراکی سنا موش‌ها دچار اسهال و دفع مدفوع آبکی شده و این اسهال ۴ تا ۵ ساعت طول کشیده که این موضوع نشان میزان اثرگذاری این عصاره و دوز تجویزی می‌باشد. مطالعه‌ای که توسط وانگ و همکاران در سال ۲۰۰۲ انجام پذیرفته است نیز این مطلب را تایید می‌کند [۴].

در بررسی‌های بالینی بر روی حیوانات تحت مطالعه در طی ۷۲ ساعت پس از تجویز نیز عارضه‌ایی به جز بروز اسهال در گروه تیمار مشاهده نشد. در مطالعه‌ای که توسط لیچی و همکاران در سال ۲۰۰۲ انجام شده است، نشانه غالب سمیت ناشی از سنا اسهال بیان شده است [۱۴]. اما در مطالعه سال ۲۰۰۳، ساموجلیک و همکاران کاهش قابل ملاحظه وزن حیوان در روزهای اول و سوم پس از تجویز عصاره سنا گزارش شده است [۱۳].

مقایسه آب‌خوری هر دو گروه چنین نشان داد که میزان دریافت آب در گروه تیمار اندکی بیش از گروه شاهد بوده است که به احتمال بالا نوعی تطابق فیزیولوژیک با اثرات مهمل سنا بوده است. بروز اسهال در گروهی که عصاره را دریافت نموده می‌تواند این مطلب را توجیه نماید. میچل و همکاران، در سال ۲۰۰۶ نیز افزایش مصرف آب را پس از تجویز عصاره سنا گزارش نموده‌اند [۲۴].

داروی سنای خوراکی و محلول پلی اتیلن گلیکول در بزرگسالان پیش از کولونوسکوپی مقایسه شده است، در این بررسی کیفیت پاک‌کنندگی و تحمل عمومی بیماران به سنا به طور قابل ملاحظه‌ای بیشتر بوده است ($p=0/003$) و درصد نیاز به تجویز مجدد به علت پاک‌سازی ناکامل برای سنا ۶، ۲ درصد و برای پلی اتیلن گلیکول ۷، ۳ درصد بوده است ($p=0/035$)، ضمناً بروز عوارض جانبی در هر دو گروه برابر و بیمارانی که سنا مصرف کرده بودند، دارای تهوع و استفراغ کمتری بودند. در نهایت در این بررسی دوز بالای سنا جایگزین معتبری برای پلی اتیلن گلیکول در بیماران غیربستری که نیاز به کولونوسکوپی دارند، ارزیابی شد [۲۲]. در بررسی که توسط زگنهاگن در سال ۱۹۹۱ انجام شد اثر ترکیبی سنا با پلی اتیلن گلیکول پیش از کولونوسکوپی با رژیم پلی اتیلن گلیکول به تنهایی مقایسه شد، در این بررسی ترکیب این دو بسیار کارتر از رژیم فاقد سنا ارزیابی شد، قدرت پاک‌کنندگی در ترکیب دو دارو بسیار بیشتر از پلی اتیلن گلیکول به تنهایی بوده و کولون در ۷، ۶۶ درصد پس از تجویز پلی اتیلن گلیکول و در ۹۰ درصد موارد پس از تجویز سنا به همراه پلی اتیلن گلیکول با $p<0/01$ از ضایعات جامد پاک‌سازی شده است. تحمل بیماران در دو گروه تقریباً شبیه به هم و برابر ۷، ۸۶ درصد در مقابل ۳، ۸۳ درصد بود که نشان‌دهنده قابل تحمل بودن هر دو رژیم است [۲۳]. در بررسی دیگری که توسط استوارت و همکاران در سال ۲۰۰۷ بر روی انسان جهت مقایسه اثر دوزهای مختلف سنا و ترکیب آن با مگلو مین یا باریم در پاک‌سازی روده‌ها برای کولونوسکوپی انجام شده است، در پرسش از بیماران در مورد رضایت آن‌ها از مصرف سنا، بیش از ۹۵ درصد بیمارانی که دوزهای کمتر را دریافت کرده بودند از آن بسیار راضی بودند و ۶۱ درصد از بیماران با مصرف توأم دو دارو نیز مشکلی نداشتند. استفاده از رژیم سنا با دوز کاهش یافته به همراه سولفات باریم دارای صحت تشخیصی کافی در مقابل رژیم‌های پیچیده بوده است [۵].

همچنین استفاده از عصاره سنا سابقه طولانی در طب سنتی دارد و در سال‌های اخیر به صورت تولیدات صنعتی نیز در دسترس است [۴]. اما با توجه به این‌که برای ایجاد اثر کامل و سریع در تخلیه کامل کولون، دوزهای بالای این عصاره تجویز



توسط آدام و همکاران در سال ۲۰۰۱ صورت پذیرفته بررسی شده است. کاهش وزن، اسهال و تغییراتی چون آنمی هیپوکروم میکروسیتیک، لوکوپنی و افزایش در فعالیت آنزیم‌های ALP، AST، ALT و همچنین افزایش اوره و کاهش آلومین، پروتئین تام سرم و کلسیم در مصرف طولانی مدت از این دارو به مدت ۶ هفته گزارش شد ولی غلظت بیلی روبین سرم تغییر چندانی نداشته است [۱۱].

در مطالعه‌ای که توسط الیحیی و همکاران در سال ۲۰۰۲ انجام شد، به مدت ۶ هفته به موش‌های نر عصاره سنا تجویز و تغییرات در فعالیت آنزیم‌های AST، ALT و ALP و غلظت پروتئین تام، آلومین، اوره و سایر اجزای سرمی دیده شد، توانایی کبد در ترشح بیلی روبین بدون تغییر مانده بود، مخلوط دو ماده باعث تشدید اثرات و مرگ موش شده است [۱۴].

فراورده دارویی حاصل از سنا در این مطالعه قادر به ایجاد اثر مورد انتظار در زمان مورد نظر بود و تغییرات شاخص‌های بیوشیمیایی فعالیت کبد و کلیه پس از تجویز خوراکی آن در موش صحرائی به لحاظ بالینی معنی‌دار ارزیابی نشد که بررسی‌های بالینی نیز این مطلب را تأکید می‌کند، با در نظر گرفتن این نتایج و نتایج حاصل از سایر مطالعات و عنایت به اثرات جانبی کمتر، قیمت پایین و اشتغال‌زایی داروهای گیاهی در کشور، می‌توان چنین بیان داشت که سنا و محصولات حاصل از آن می‌تواند جایگزین مناسبی برای برخی از داروهای شیمیایی در این زمینه باشد هم‌چنین با تکمیل و تکرار این مطالعه در انسان می‌توان زمان‌های صحیح ارزیابی بیمار پس از تجویز این دارو به وسیله شاخص‌های بیوشیمیایی را استخراج و ارایه نمود. به هر صورت با توجه به معنی‌دار بودن تغییرات شاخص‌های بیوشیمیایی به لحاظ آماری، توصیه می‌شود که مطالعات تکمیلی با استفاده از روش‌های هیستوپاتولوژی و بیوشیمی بالینی صورت پذیرد.

بررسی آماری داده‌های حاصل از گروه تیمار و شاهد نشان داد که سطح آنزیم‌های ALP، ALT، AST پس از ۱ ساعت تغییر معنی‌داری نداشته‌اند (به ترتیب $p=0/60$ ، $p=0/25$ و $p=0/75$) این در حالی است که اختلاف در گروه تیمار نسبت به گروه شاهد در ساعت‌های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ به لحاظ آماری معنی‌دار ارزیابی شد ($p<0/01$). تغییرات بیلی روبین در ۲۴ ساعت اول معنی‌دار نبوده ($p=0/73$)، اما اختلاف تغییرات بیلی روبین بین دو گروه در ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از تجویز به لحاظ آماری به شدت معنی‌دار است ($p<0/01$)، احتمالاً این اختلاف معنی‌دار مربوط به تأثیر دارو بر مجاری صفراوی می‌باشد [۲۵]. لازم به ذکر است که در تمام مواردی که تغییرات به لحاظ آماری معنی‌دار ارزیابی شده است، همگی آن‌ها به لحاظ بالینی در محدوده طبیعی قرار داشته و تفاوت میان آن‌ها به لحاظ بالینی معنی‌دار ارزیابی نشده و مطالعات بالینی نیز این مطلب را تأکید می‌کند. در بررسی‌های انجام شده تغییرات نیتروژن اوره خون ۱، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از مصرف سنا دارای تغییر معنی‌داری نسبت به گروه شاهد نبود (به ترتیب $p=0/61$ ، $p=0/82$ ، $p=0/829$ و $p=0/741$)، با توجه به این‌که در هنگام دهیدراتاسیون نیتروژن اوره خون اولین شاخص کلیوی است که دچار تغییر می‌شود و تغییرات آن بیشتر از سایر شاخص‌ها است [۲۶]، می‌توان چنین نتیجه گرفت که داروی سنا با وجود اینکه اثرات مسهل در موش صحرائی داشته است، دهیدراتاسیون شدیدی که باعث تغییر در شاخص‌های کلیه شود را ایجاد نمی‌کند و هم‌چنین به دلیل مشابه بودن رژیم غذایی و شرایط محیطی دو گروه تیمار و شاهد، سایر عوامل مخدوش‌کننده در افزایش نیتروژن اوره خون مانند حرارت، درمان با برخی داروها، خونریزی گوارشی و رژیم غذایی پرپروتئین نیز حذف شده‌اند [۲۶]. اثر سمیت تجویز سنا بر روی کبد و کلیه موش صحرائی در مطالعه‌ای که

منابع

1. Arezzo A. Prospective randomized trial comparing bowel cleaning preparations for

colonoscopy. *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* 2000; 10: 215 – 7.



2. Chilton AP, O'Sullivan M, Cox MA, Loft DE, Nwokolo CU. A blinded, randomized comparison of a novel, low-dose, triple regimen with fleet phospho-soda: a study of colon cleanliness, speed and success of colonoscopy *Endoscopy*. 2000; 32: 37 – 41.
3. Valverde A, Hay JM, Fingerhut A, Boudet MJ, Petroni R, Pouliquen X, Msika S, Flamant Y. Senna vs polyethylene glycol for mechanical preparation the evening before elective colonic or rectal resection: a multicenter controlled trial. *Arch. Surg*. 1999; 134: 514 – 9.
4. Wang X, Zhong W, Lan M, Zhang Z, Shi Y, Lu J, Ding J, Wu K, Jin J, Pan B, Fan D. Screening and identification of proteins mediating senna induced gastrointestinal motility enhancement in mouse colon. *World J. Gastroenterol*. 2002; 8 (1): 162 – 7.
5. Stuart A. Taylor, Andrew Slater, David N. Burling, Emily Tam, Rebecca Greenhalgh, Louise Gartner, Julia Scarth, Robert Pearce, Paul Bassett, and Steve Halligan. CT colonography: optimisation, diagnostic performance and patient acceptability of reduced-laxative regimens using barium-based faecal tagging. *Eur. Radiol*. 2008; 18 (1): 32 – 42.
6. Krumbiegel G, Schulz HU. Rhein and aloemodin kinetics from senna laxatives in man. *Pharmacol*. 1993; 47: 120 – 4.
7. Saravanan R, Viswanathan P, Viswanathan Pugalendi K. Protective effect of ursolic acid on ethanol-mediated experimental liver damage in rats. *Life Sci*. 2006; 78 (77): 13 - 718.
8. Pramyothin P, Samosorn P, Pongshompoo S, Chaichantipyuth C. The protective effects of *Phyllanthus emblica* Linn. Extract on ethanol induced rat hepatic injury. *J. Ethnopharmacol*. 2006; 107 (3): 361 - 4.
9. Lu Z, Tao W, Zou X, Fu H, Ao Z. Protective effects of mycelia of *Antrodia camphorate* and *Amilleriella tabescens* in submerged culture against ethanol-induced hepatic toxicity in rats. *J. of Ethnopharmacol*. 2007; 11 (1); 160 - 4.
10. Kelly J, M Meehan S, Colvin RB, Winfred W Williams JR, V Bonventre J. Protection from toxicant-mediated renal injury in the rat with anti-CD54 antibody. *Kidney Int*. 1999; 56: 922 – 31.
11. Adam SE, Al Yahya, M, A: Al Farhan. A HCombined toxicity of *Cassia senna* and *Citrullus colocynthis* in rats. *Vet-Hum-Toxicol*. 2001; 43 (2): 70 – 2.
12. Stickel F, Seitz HK, Hahn EG, Schuppan D. Hepatotoxizitat von Arzneimitteln pflanzlichen Ursprungs. [Liver toxicity of drugs of plant origin. *Z-Gastroenterol*. 2001; 39 (3): 225 -32, 234 - 7.
13. Samojlik I, Djakovic-Svajcer K, Popovic M. The influence of senna leaves water extract on rat liver enzymes activity. *Seriya C*. 2003; 39 (2): 67-74.
14. Al-Yahya MA, Al-Farhan AH, Adam SE. Toxicological interactions of *Cassia senna* and *Nerium oleander* in the diet of rats. *Am. J. Chin. Med*. 2002; 30 (4): 579 – 87.
15. Stedman C. Herbal Hepatotoxicity. *Semin. Liver Dis*. 2002; 22: 195 – 206.
16. Mengs U, Mitchell J, McPherson S, Gregson R, Tigner J. A 13-week oral toxicity study of senna in the rat with an 8-week recovery period. *Arch Toxicol*. 2004; 78 (5): 269 – 75.
17. Kositchaiwat S, Suwanthamma W, Suvikapakornkul R, Tiewthanom V, Rerkpattanakit P, Tinkornrusmee C. Comparative study of two bowel preparaton regimens for colonoscopy: Senna tablets vs sodium phosphate solution. *World J. Gastroenterol*. 2006; 12 (34): 5536 – 9.
18. Papovic V. Adaptation to restraint in the rat. *Physiologist*. 1988; 31 (1): 65 - 6.
19. Playford RJ, Floyd DN, Macdonald CE, Canlom DP, Adenekan RO, Johanson W, Goodlad RA, Marchbank T. Bovine colostrum is a health food supplement which prevents NSAID induced gut damage. *Gut* 1999; 44 (5): 653 - 8.
20. Sidorenko LA, Krasnov IB, Gulevskaja TS, Morqunov VA. Ultrastructure of ependyma in brain third ventricle of the rats exposed to



repeated tail-suspension. Scanning electron microscopical study. *J. Gravit Physiol.* 2007; 14 (1): 77 - 8.

21. Slanger A. Comparative study of a standardized senna liquid and castor oil in preparing patients for radiographic examination of the colon. *Dis. Colon Rectum.* 1979; 22 (5): 356 - 9.

22. Radaelli F, Meucci G, Imperiali G, Spinzi G, Strocchi E, Terruzzi V, Minoli G. High-dose senna compared with conventional PEG-ES lavage as bowel preparation for elective colonoscopy: a prospective, randomized, investigator-blinded trial. *Am. J. Gastroenterol.* 2005; 100 (12): 2674 - 80.

23. Ziegenhagen DJ, Zehnter E, Tacke W, Kruis W. Addition of senna improves colonoscopy preparation with lavage: a prospective randomized trial. *Gastrointest. Endosc.* 1991; 37 (5): 547 - 9.

24. Mitchell JM, Mengs U, McPherson S, Zijlstra J, Dettmar P, Gregson R, Tigner JC. An oral carcinogenicity and toxicity study of senna (Tinnevelly senna fruits) in the rat. *Arch. Toxicol.* 2006 Jan; 80 (1): 34 - 4.

25. Andreoli, Griges, Carpenter, Loscalzo. Laboratory tests in liver disease. Cecil Essentials on Medicine. 5th Ed. 2001.

26. Kasper, Braunwald, Fauci, Longo, Ja,eson, Hauser. Water and electrolyte disorder: Harrison's Principles of internal medicine. 16th edition. 2005.

