

● مقاله تحقیقی کد مقاله: ۴..



## بررسی میزان کمبود لاکتاز روده و رشد مفرط باکتری‌ها در بیماران مبتلا به سندروم روده تحریک‌پذیر

چکیده

**زمینه:** سندروم روده تحریک‌پذیر، یک اختلال شایع گوارشی است، به طوریکه شایع‌ترین علت ارجاع بیماران به درمانگاه گوارش می‌باشد. از سوی دیگر، عدم تحمل لاکتونز نیز مشکل شایعی می‌باشد که عالیم بالینی آن مشابه سندروم روده تحریک‌پذیر است. از این‌رو، تعیین و جدا کردن این بیماران، اهمیت زیادی دارد و مشخص نمودن این موضوع نقش مهمی در درمان این بیماران ایفا می‌کند.

**روش کار:** جمعیت مورد مطالعه، بیماران مراجعه کننده به درمانگاه گوارش بودند که براساس معیارهای Rome II، تشخیص سندروم روده تحریک‌پذیر برایشان مطرح شد. سپس بیماران تحت انجام تست تنفسی هیدروژن با لاکتونز قرار گرفتند و بر اساس نتایج آن به ۳ گروه منفی، بینایی‌منفی و مثبت تقسیم شدند. سپس با توجه به عالیم بالینی و نتایج تست تنفسی، تحت رژیم بدون لاکتونز، درمان با آنتی‌بیوتیک و تحت نظر باقی ماندند. پس از پایان ۲ هفته، مجدداً مورد پرسش و ویزیت قرار گرفتند.

**یافته ها:** در طی دوره مطالعه، ۹۴ بیمار واحد شرایط وارد طرح شدند. از این تعداد ۴/۳۹٪ بیماران، مذکر و ۱/۶۰٪ نفر مونث با محدوده سنی ۴-۴۹ سال بودند. پس از بررسی‌های لازم، فراوانی تشخیص‌های زیر به دست آمد: فراوانی کمبود لاکتاز (۵۰٪)، فراوانی رشد باکتری (۰/۲۷٪) و فراوانی افراد نرمال (۰/۳۸٪). پس از اقدامات درمانی انجام شده، شدت اتساع شکم و دفع گاز به‌طور معناداری کاهش نشان داد.

**نتیجه‌گیری:** کمبود لاکتاز روده‌ای و رشد بیش از حد باکتری‌ها در روده می‌توانند همراه با سندروم روده تحریک‌پذیر وجود داشته باشد. لذا توصیه می‌شود در طی روند تشخیص سندروم روده تحریک‌پذیر با توجه به ساده بودن تست تنفسی هیدروژن، بیماران از لحاظ کمبود لاکتاز و یا رشد بیش از حد باکتری‌ها نیز مورد بررسی قرار گیرند.

**واژه گان کلیدی:** سندروم روده تحریک‌پذیر، کمبود لاکتاز روده‌ای، تست تنفسی هیدروژن

تاریخ دریافت مقاله: ۸۷/۳/۱۰ تاریخ اصلاح نهایی: ۸۷/۳/۱۰ تاریخ پذیرش مقاله: ۸۷/۳/۶

- دکتر شهرام آگاه ۱  
دکتر محمد رضا قدیر ۲\*  
دکتر احمد عباسیان ۳  
دکتر محمد باقری ۴  
دکتر شادی کلاهدوزان ۵  
دکتر سید سعید سر کشیکیان ۶

- ۱- استادیار بیماریهای گوارش، دانشگاه علوم پزشکی ایران  
۲- فوق تخصص گوارش، استادیار دانشگاه علوم پزشکی قم  
۳- متخصص بیماریهای داخلی، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
۴- فوق تخصص گوارش، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
۵- پژوهش عمومی، پژوهشگر، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
۶- فوق تخصص گوارش، استادیار دانشگاه علوم پزشکی قم

\*نشانی نویسنده مسئول: قم، خیابان شهید لواسانی دانشگاه علوم پزشکی قم  
تلفن: ۰۹۱۲۵۱۰۲۸۲  
پست الکترونیک: ghadir@ddrc.ac.ir

زیادی دارد و مشخص نمودن این موضوع که آیا عدم تحمل لاکتوز نقشی در IBS دارد یا خیر، نقش مهمی در درمان این بیماران ایفا میکند.

هدف از این مطالعه، تعیین میزان کمبود لاکتاز در بیماران مبتلا به IBS، تعیین میزان رشد بیش از حد باکتری‌های روده‌ای در آن‌ها و تعیین میزان پاسخ به آنتی‌بیوتیک و یا رژیم درمانی در بیمارانی که دچار کمبود لاکتاز و یا رشد بیش از حد باکتری هستند، قرار داده شد.

جدول شماره (۱)

سردل و استفراغ در ۵۰-۲۵٪ بیماران و اختلالات مری در ۴۴-۵۱٪ بیماران گزارش شده است (۶) که ممکن است بعضی از شکایات بیمار را توجیه کند. تومورهای معده، روده باریک (۷) و حتی کیسه صفر (۸) در این بیماران گزارش شده است. با توجه به عدم وجود مارکر بیولوژیک برای تشخیص بیماری، کوشش‌هایی در جهت استفاده از معیارهایی که براساس شکایت بیمار باشد، معطوف شده است که مهمترین آنها معیارهای Rome II می‌باشد (جدول ۱).

از سوی دیگر، عدم تحمل لاکتوز نیز مشکل شایعی می‌باشد که در بعضی از جمعیت‌های شرق آسیا، تا ۹۰٪ جمعیت را شامل می‌شود (۹). عالیم بالینی آن شامل اسهال، درد شکم و نفخ پس از مصرف شیر یا محصولات لبنی می‌شود که شایع-ترین علت آن کمبود لاکتاز فلوروزین هیدرولاز می‌باشد. علت به وجود آمدن این عالیم را مقدار کم آنزیم لاکتاز روده‌ای، ضایعات مخاطی و یا نقص ژنتیکی که باعث کاهش بروز رُن آنزیم می‌شود، می‌دانند. در صورت عدم جذب لاکتوز، سریعاً وارد روده بزرگ می‌شود و تحت اثر باکتری‌ها و فلور روده بزرگ به اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه و هیدرورُن تبدیل می‌گردد. هیدرورُن تولید شده، اساس تشخیص نقصان لاکتاز در افراد مبتلا می‌باشد. این بیماران را می‌توان به راحتی با دادن رژیم درمانی، معالجه کرد و از صرف هزینه‌های زیاد جلوگیری نمود. از این‌رو، چون عالیم بالینی IBS و بیمارانی که عدم تحمل لاکتوز دارند، شباختهای بسیاری بهم دارند، تعیین و جدا کردن این بیماران از هم، اهمیت

## مقدمه

سندروم روده تحریک‌پذیر (IBS)، یک اختلال شایع گوارشی است که می‌تواند همراه با ناتوانی زیاد برای بیمار و صرف هزینه‌های سرسام آور جهت درمان آن باشد (۱). در ایالات متحده، IBS دومین علت عدم حضور افراد در محل کار، پس از سرماخوردگی شناخته شده است (۲). بیماری، عموماً در افراد جوان زیر ۴۵ سال بروز می‌کند ولی در افراد سالخورده و مسن نیز از شیوع مشابه برخوردار است. زنان تقریباً ۲-۳ برابر مردان دچار بیماری شده و ۸۰٪ موارد شدید بیماری نیز در زنان دیده می‌شود.

این اختلال، شایع‌ترین علت ارجاع بیماران به فوق متخصصین گوارش می‌باشد، به طوریکه ۵۰-۲۰٪ بیماران ارجاعی را تشکیل می‌دهد (۲). IBS در سرتاسر دنیا دیده شده و شیوع آن در بین جمعیت، ۲۳-۹٪ گزارش شده است (۳). فهم ناکامل فیزیوپاتولوژی آن و عدم صراحت تشخیص و درمان اختصاصی برای آن، مانع از یک برخورد عملی در جهت تشخیص و درمان بیماران شده است، به طوریکه برخی از پزشکان تا همین اواخر، آن را به عنوان یک بیماری نمی‌شناختند و بیشتر به عنوان فرم سوماتیکی از یک اختلال و استرس پسیکولوژیک در نظر می‌گرفتند (۴). به همین دلیل در دسته‌بندی بیماریهای عملکردی دستگاه گوارش قرار دارد. این بیماری عالیم گستره‌های را شامل می‌شود که در ۲ دسته عالیم مربوط به دستگاه گوارش و خارج از دستگاه گوارش گنجانده می‌شوند (۵).

IBS همراه با بسیاری از شکایت‌های گوارش دیگر مانند سوء‌اضمه، سوزش

ثبت گردید.  
با توجه به اینکه تمامی آزمایش‌های انجام شده، برای تشخیص بیماری لازم بوده و هیچ‌گونه اقدام جدی مخاطره‌آمیزی برای بیمار انجام نشده بود و بیماران در طی یک روند طبیعی مراجعه به مراکز درمانی، انتخاب می‌شدند، لذا نکته غیر اخلاقی خاصی در این مطالعه به چشم نمی‌خورد. نتایج حاصل از شرح حال معاینه برای هر بیمار در پرسشنامه مخصوص، گردآوری گردید.

## نتایج

در طی دوره زمانی اسفند ۱۳۷۷ الی مهر ۱۳۸۰، براساس معیارهای ورود و خروج، ذکر شده در بالا، ۹۴ بیمار واحد شرایط، وارد مطالعه شدند. از این تعداد ۳۷ مونث با محدوده سنی ۲۴-۴۹ سال بودند.

شکایت‌های شایع بیماران به ترتیب شیوع عبارت بودند از: نفخ شکم (۸۸/۹٪)، دفع گاز روده‌ای (۷۱/۱٪)، اتساع شکمی تأیید شده در معاینه (۶۴/۸٪)، ناراحتی شکم (۴۴/۴٪)، اتساع شکم قبل از درمان (به ترتیب شدت گروه ۱ (۲۲/۷٪)، گروه ۲ (۲۸/۴٪) و گروه ۳ (۴۸/۴٪)).

نتایج حاصل از تست تنفسی هیدروژن بیماران در جدول ۲ آورده شده‌اند.

پس از بررسی موارد مشترک بین تست‌های انجام شده در بد و رود، نیم ساعت و ۲ ساعت پس از مصرف لاکتوز و کسانی که تست آنها به صورت بینایی گزارش گردید و لی شکایت از نفخ شدید داشتند، تشخیص کمبود لاکتاز و رشد بیش از حد به دست آمد: فراوانی کمبود لاکتاز

اندازه‌گیری گردید، بیمار از لحاظ لاکتاز روده‌ای طبیعی بوده و فرد از این بابت نرمال تلقی گردید و در طول مطالعه، تحت نظر باقی ماند. اگر در نوبت دوم یا سوم، میزان هیدروژن بازدمی بیش از ۲۰ PPM ۲۰ اندازه‌گیری شد، این بیماران دچار کمبود لاکتاز روده‌ای بوده و تحت رژیم درمانی قادر لاکتوز قرار گرفتند. در صورتیکه از همان ابتدا میزان هیدروژن بازدمی بالای ۲۰ PPM بوده، یعنی بالارفتن زودهنگام وجود داشت، فرد دچار رشد بیش از حد باکتری بوده، لذا تحت درمان با آنتی بیوتیک قرار گرفت.

در مواردی که نتایج تست‌های نوبت دوم و سوم بینایین بوده، یعنی بین ۱۰-۲۰ PPM ۱۰-۲۰ گزارش گردید، با توجه به علائم، اگر بیمار از نفخ و دفع گاز شدید شکایت داشت، عنوان کمبود لاکتاز تحت رژیم درمانی قرار گرفته شد.

پس از مشخص شدن بیماران، افادی که عنوان کمبود لاکتاز و همچنین گروهی که تشخیص آنها، رشد بیش از حد باکتری بود، مجدداً ۲ هفته بعد از نظر اتساع شکمی و نفخ و دفع گاز روده‌ای مورد معاینه و سوال قرار گرفتند و در صورتیکه هنوز بیمار از همان شدت نفخ و دفع گاز شکایت داشت، تحت درمان قرار گرفت.

در بیمارانی که عنوان کمبود لاکتاز در نظر گرفته شده بودند، برای مدت ۲ هفته از رژیمی که قادر لبیات بود، استفاده گردید.

بیمارانی که دچار رشد بیش از حد باکتری بوده‌اند، به مدت ۲ هفته تحت درمان با آنتی بیوتیک قرار داده شدند. آنتی بیوتیک مورد استفاده، مترونیدازول ۲۵۰ میلی گرم هر هشت ساعت و سفالکسین ۲۵۰ میلی گرم هر شش ساعت بود.

پس از ۲ هفته از درمان، بیماران مجدداً مورد معاینه و پرسش قرار گرفتند و نتایج

مزمن جزء ظاهرات آمهاست، ترانزیت روده باریک انجام شد. همچنین در مواردی که شکایت بیمار عمده‌ای بیوست بود، ترانزیت روده بزرگ با روش مطالعه مارکرها بررسی شد.

در بیمارانی که براساس شرح حال و کراپتیهای IBS, Rome II، نداشتند یا براساس معاینات کلینیکی، تشخیص بالینی غیر از آن مطرح شد، از مطالعه خارج شدند.

شدت نفخ و دفع گاز که عمده شکایت بیماران را تشکیل میداد، بر اساس معیارهای Rome II به ترتیب و خامت به ۳ گروه ۱ (کم)، ۲ (متوسط) و ۳ (شدید) تقسیم شد و سپس تمامی آنها تحت تست تنفسی هیدروژن با لاکتوز قرار گرفتند. در این روش لاکتوزی که جذب نمی‌شود، اندازه‌گیری میگردد. این تست، ساده و غیر تهاجمی بوده و از حساسیت و اختصاصیت بالایی برخوردار است.

جهت انجام این تست، بیماران از شب قبل پس از خوردن شام، ناشتا باقی می‌مانند و تا زمان انجام آزمایش حتی از مصرف سیگار نیز باید پرهیز می‌کردند. ضمناً بیمار باید از دو هفته قبل از انجام تست نیز مصرف آنتی بیوتیک نداشته بود. در بدو ورود، ابتدا بیماران مورد تست تنفسی برای ثبت هیدروژن بازدمی بدون مصرف لاکتوز قرار گرفتند و نتایج ثبت گردید. نحوه انجام تست نیز به این صورت بود که بیمار پس از حبس هوا برای ۱۵ ثانیه در ریه‌ها، در داخل دستگاه می‌دمید. سپس لاکتوز خوارکی به میزان ۲ گرم برحسب کیلوگرم وزن بدن به بیمار داده شد و مجدداً در ۳۰ دقیقه و ۱۲۰ دقیقه بعد مورد تست تنفسی قرار گرفت. در صورتیکه در هر سه نوبت، مقدار هیدروژن بازدمی کمتر از ۱۰ PPM



از طرف دیگر، رشد بیش از حد باکتریها که بعلت اختلالات حرکتی در IBS، ایجاد می‌شود، یکی از مواردی است که عمدتاً از چشم دور مانده و در صورتیکه مورد بررسی قرار نگیرید، مورد غفلت واقع می‌شود. لذا توصیه می‌گردد افراد مبتلا به IBS که از نفخ شکم شاکی هستند، از لحاظ رشد بیش از حد باکتریها روده‌ای نیز مورد بررسی قرار گیرند. درمان این بیماران به صورت رعایت رژیم فاقد لاکتوز و یا مصرف آنتی بیوتیک در بیماران دچار رشد بیش از حد باکتری روده منجر به کاهش شکایت و علائم بیمار خواهد شد.

در مجموع، توصیه می‌شود در طی روند تشخیص IBS با توجه به ساده بودن تست تنفسی هیدروژن بیماران از لحاظ کمبود لاكتاز و یا رشد باکتری مورد بررسی قرار گیرند.

## بحث و بررسی

پس از بررسی‌های لازم نتایج زیر مورد توجه قرار می‌گیرند:

- کمبود لاكتاز روده‌ای می‌تواند همراه با IBS وجود داشته باشد. گرچه میزان کمبود لاكتاز، بیش از افراد نرمال جامعه نمی‌باشد. این کمبود، بخصوص در افراد IBS که شکایت عمده آنها نفخ می‌باشد، بازتر می‌باشد (۱۰). لذا توصیه می‌گردد در بیمارانی که بعنوان IBS تحت درمان هستند، در صورت وجود نفخ شدید از لحاظ کمبود لاكتاز مورد بررسی قرار گیرند. با توجه به تشابه علایم بالینی در بیماران مبتلا به IBS و بیمارانی که دچار سوءجهب لاکتوز می‌باشند، مطالعات متعددی در این رابطه انجام شده است که با توجه به مناطق جغرافیایی مختلف، نتایج متفاوتی را در بر داشته است. در مطالعه‌ای که بر روی ۱۴۲۵ بیمار در کارولینای شمالی صورت گرفت، دچار سوءجهب لاکتوز در ۲۳٪ بیماران دیده شد. به این ترتیب شیوع فقدان لاكتاز در جمعیت بیماران IBS مشابه جمعیت نرمال بوده است (۱۱). در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۱ در هندوستان انجام شد، ۲۵ بیمار IBS را با ۲۵ فرد نرمال از نظر سوءجهب لاکتوز مورد مطالعه قرار دادند (۱۲). تست تنفسی هیدروژن در ۸۲٪ بیماران مثبت گزارش شد ( $p<0.02$ ).

(۰/۳۵٪)، فراوانی رشد باکتری (۰/۲۷٪)، فراوانی افراد نرمال (۰/۳۸٪). براین اساس، ۲۱ بیمار (۰/۲۲٪) تحت درمان با آنتی بیوتیک به تنها بیانی قرار گرفتند، ۳۱ بیمار (۰/۳۳٪) تنها از رژیم فاقد ترکیبات لاکتوز (به طور اعم لبیتیات) بهره برند و ۵ (۰/۵٪) بیمار نیز از هر دو روش استفاده کردند و ۳۷ (۰/۳۹٪) بیمار نیز تحت نظر باقی ماندند.

در گروهی که آنتی بیوتیک دریافت کردند، پس از اقدامات درمانی انجام شده در ویزیت دوم پس از درمان، مشاهده شد که شدت اتساع که بیشترین فراوانی آن به صورت نوع و خیم (گروه ۳) بود، به گروه ۱ تنزل نمود بطوریکه شکایت ۶۱/۹٪ بیماران از نفخ به صورت خفیف بوده و ۱۴/۳٪ نیز اصلًا نفخ نداشتند ( $P=0/01$ ). دفع گاز در ویزیت دوم باز کاهش شدت داشته و شکایت ۷۱٪ بیماران از درجه ۳ به درجه ۱ (خفیف) تنزل پیدا کرد. ( $P=0/01$ )

در گروهی که تنها رژیم غذایی را رعایت کردند، شکایت بیماران از لحاظ شدت اتساع شکم، قبل و بعد از رژیم غذایی، در سطح ۱/۰٪ معنی دار می‌باشد. همچنین شکایت بیمار از لحاظ دفع گاز، قبل و بعد از رژیم غذایی، در سطح ۱/۰٪ معنی دار می‌باشد. بنابراین اعمال رژیم غذایی منجر به بهبود دفع گاز می‌گردد و تاثیر به سزاگی در درمان آن دارد. جدول شماره ۲

## جدول شماره ۱

## جدول ۱ - معیارهای تشخیصی Rome II جهت تشخیص IBS

بیمار باید حداقل ۱۲ هفته و یا بیشتر، ناراحتی و درد شکم با ۲ مورد از ۳ یافته زیر را دارا باشد:

- ۱- بهبودی علایم شکمی پس از اجابت مزاج و یا
- ۲- شروع علایم همراه با تغییر در فرکانس اجابت مزاج و یا
- ۳- شروع علایم همراه با تغییر در فرم و شکل مدفع.

## جدول شماره ۲

## جدول ۲: نتایج حاصل از تست تنفسی هیدروژن

تست مثبت (۲۰PPM <)	تست بینابینی (۱۰-۲۰PPM)	تست منفی (۱۰PPM >)	
%۲۰/۲	%۱۸/۱	%۶۱/۷	در بد و ورود به مطالعه (بدون مصرف لاکتوز)
%۳۳/۰	۱۸/۱	%۴۸/۹	نیم ساعت بعد (پس از مصرف لاکتوز با مقدار ۲g/kg)
%۳۸/۵	%۱۹/۳	%۴۲/۲	۲ ساعت پس از مصرف لاکتوز



## مراجع

- (1)Talley NJ, Gabriel SE, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Evans RW. Medical costs in community subjects with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1995; 109(6):1736-1741.
- (2)Everhart JE, Renault PF. Irritable bowel syndrome in office-based practice in the United States. *Gastroenterology* 1991; 100(4):998-1005.
- (3)Drossman DA, Whitehead WE, Camilleri M. Irritable bowel syndrome: a technical review for practice guideline development. *Gastroenterology* 1997; 112(6):2120-2137.
- (4)Maxton DG, Morris J, Whorwell PJ. More accurate diagnosis of irritable bowel syndrome by the use of 'non-colonic' symptomatology. *Gut* 1991; 32(7):784-786.
- (5)Whorwell PJ, McCallum M, Creed FH, Roberts CT. Non-colonic features of irritable bowel syndrome. *Gut* 1986; 27(1):37-40.
- (6)Whitehead WE, Palsson O, Jones KR. Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: what are the causes and implications? *Gastroenterology* 2002; 122(4):1140-1156.
- (7)Longstreth GF, Wolde-Tsadik G. Irritable bowel-type symptoms in HMO examinees. Prevalence, demographics, and clinical correlates. *Dig Dis Sci* 1993; 38(9):1581-1589.
- (8)Kamath PS, Gaisano HY, Phillips SF, Miller LJ, Charboneau JW, Brown ML et al. Abnormal gallbladder motility in irritable bowel syndrome: evidence for target-organ defect. *Am J Physiol* 1991; 260(6 Pt 1):G815-G819.
- (9)Caspary WF. Diarrhoea associated with carbohydrate malabsorption. *Clin Gastroenterol* 1986; 15(3):631-655.
- (10)Tolliver BA, Jackson MS, Jackson KL, Barnett ED, Chastang JF, DiPalma JA. Does lactose maldigestion really play a role in the irritable bowel? *J Clin Gastroenterol* 1996; 23(1):15-17.
- (11)Enck P, Kremer A, Kuhlbusch R, Niederau C, Erckenbrecht JF, Berges W. Prevalence of lactose malabsorption among patients with functional bowel disorders. *Z Gastroenterol* 1990; 28(5):239-241.
- (12)Rana SV, Mandal AK, Kochhar R, Katyal R, Singh K. Lactose intolerance in different types of irritable bowel syndrome in north Indians. *Trop Gastroenterol* 2001; 22(4):202-204.