ORIGINAL ARTICLE

Effects of Silymarin on Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: A Crossover Clinical Trial

Abolfazl Iranikhah[1],
Javad Shapouri[2],
Akram Heidari[3],
Mohammad Aghaali[4],
Hanieh Hajian[5]

[1] Assistant Professor, Department of Pediatrics, Gastroenterology and Liver Diseases Research Center, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Pediatrics, Clinical Research Development Center, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran
[3] Associate Professor, Dapertment of Community Medicine, Spiritual Health Research Center, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran
[4] PhD Student in Epidemiology, Student Research Committee, School of Public Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[5] Resident in Pediatric, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

(Received June 1, 2016 ; Accepted October 4, 2016)

Abstract

Background and purpose: Nonalcoholic fatty liver disease is one of the most common causes of chronic liver disease and is a major public health problem worldwide. In recent years, the prevalence of nonalcoholic fatty liver disease has increased in children and adolescents. This study aimed to investigate the effect of silymarin on children with nonalcoholic fatty liver disease.

Materials and methods: In this randomized crossover clinical trial, 40 children with nonalcoholic fatty liver disease were divided into two period treatment groups. Patients in group A received 140 mg silymarin capsules, three times a day in the first three months, and after one-month washout period they received placebo for three months. Group B received placebo at first and then silymarin. Liver enzymes, LDL, HDL and triglyceride levels were measured at baseline and after the first and second stages. At the end of three months, the patients underwent ultrasonography.

Results: The study included 36 boys and 4 girls. After treatment with silymarin no significant changes were seen in weight, AST, ALT, HDL, LDL and TG levels of patients compared with those of the control group ($P>0.05$). However, fatty liver grade decreased significantly after treatment with silymarin ($P=0.02$).

Conclusion: As previous studies on adults, our results showed beneficial effects of silymarin on reducing fatty liver grade in children with nonalcoholic fatty liver disease. Larger studies with longer treatment periods are recommended in order to achieve comprehensive results.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT2015012520781N1)

Keywords: non-alcoholic fatty liver, silymarin, child, cross-over studies, clinical trial

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26(144): 119-126 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و ششم شماره ۱۴۴ دی سال ۱۳۹۵ (۱۲۶-۱۱۹)

بررسی اثر سیلی‌مارین بر کبد چرب غیر الکلی کودکان: کارآزمایی بالینی متقاطع

ابوالفضل ایرانی خواه[۱]
جواد شاپوری[۲]
اکرم حیدری[۳]
محمد آقاعلی[۴]
هانیه حاجیان[۵]

چکیده

سابقه و هدف: بیماری کبدچرب غیرالکلی یکی از شایع‌ترین علل بیماری‌های مزمن کبدی بوده و یک مشکل عمده بهداشت عمومی در سراسر جهان است. در سال‌های اخیر شیوع کبد چرب غیرالکلی در کودکان و نوجوانان افزایش یافته است. مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر سیلی‌مارین بر کبد چرب غیرالکلی در کودکان انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی متقاطع تصادفی شده، ۴۰ کودک مبتلا به کبدچرب غیرالکلی به دو دوره درمانی تقسیم شدند. بیماران در دوره درمانی A سه ماه اول، کپسول سیلی‌مارین را با دوز 140 mg سه بار در روز دریافت کردند و پس از یک ماه دوره پاکسازی، سه ماه پلاسبو دریافت کرد. بیماران در دوره درمانی B، ابتدا پلاسبو و بعد سیلی‌مارین دریافت نمودند. آنزیم‌های کبدی، LDL، HDL و تری‌گلیسرید بیماران در ابتدای مطالعه و بعد از مرحله اول و دوم اندازه‌گیری شدند. در پایان ۳ ماه، بیماران مجدداً تحت سونوگرافی قرار گرفتند.

یافته‌ها: در مجموع ۳۶ پسر و ۴ دختر وارد مطالعه شدند. پس از مصرف سیلی‌مارین تغییر آماری معنی‌داری در میانگین AST و ALT، HDL، LDL و TG و وزن بیماران در مقایسه با گروه کنترل مشاهده نشد (p>۰/۰۵). اما با مصرف سیلیمارین، درجه کبدچرب به طور معنی‌داری کاهش نشان داد (p=۰/۰۲).

استنتاج: نتایج این مطالعه مانند مطالعات پیشین بر روی بالغین توانست اثرات سودمندی از مصرف سیلی‌مارین در کاهش درجه کبد چرب را در کودکان مبتلا به کبد چرب غیرالکی نشان دهد. مطالعات گسترده تر و با طول مدت درمان بیش‌تر جهت حصول نتایج جامع و کامل توصیه می‌شود.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی : IRCT۲۰۱۵۰۱۲۵۲۰۷۸۱N۱

واژه های کلیدی: کبدچرب غیرالکلی، سیلی‌مارین، کودکان، مطالعه متقاطع، کارآزمایی بالینی

مقدمه

کبد چرب یکی از اختلالات مزمن کبدی است که با تجمع لیپید در هپاتوسیت‌ها همراه می‌باشد. این اختلال از یک شکل استئاتوز ساده تا استئاتوهپاتیت غیرالکلی و در نهایت فیبروز پیشرفته و سیروز متغیر است(۱). کبد چرب غیرالکلی به صورت تجمع چربی کبدی در بیش از ۵ درصد هپاتوسیت‌ها در غیاب مصرف بیش از حد

مولف مسئول: هانیه حاجیان– قم، بلوار شهید بهشتی، بیمارستان شهید بهشتی، واحد توسعه تحقیقات بالینی E-mail: haniyeh.hajian@gmail.com
۱. استادیار، گروه اطفال، مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران
۲. استادیار، گروه اطفال، واحد توسعه تحقیقات بالینی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران
۳. دانشیار، گروه پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات سلامت معنوی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران
۴. دانشجوی PhD اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۵. رزیدنت کودکان، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۵/۳/۱۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۵/۲/۱۴ تاریخ تصویب : ۱۳۹۵/۷/۱۳

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

الکل و یا شواهد بیماری کبدی ویروسی، خود ایمنی یا ناشی از دارو تعریف می‌شود(۲). در حال حاضر کبد چرب غیرالکلی به عنوان یکی از علل اصلی بیماری‌های مزمن کبدی در کودکان مطرح بوده و شیوع آن در کودکان چاق در مطالعات مختلف از ۴۲/۶ درصد تا ۷۷/۱ درصد گزارش شده است. انتظار می‌رود که در آینده نزدیک، این بیماری به عنوان شایع‌ترین علت بیماری مزمن کبدی در کودکان باشد(۴،۳). اگرچه علت بیماری ناشناخته است، اما همراهی با سندرم متابولیک شامل چاقی، دیابت، مقاومت به انسولین و هایپرلیپیدمی مشاهده شده است(۵). در واقع چاقی شایع‌ترین علت تجمع چربی در کبد است و با افزایش چاقی، شیوع، میزان تشخیص و شدت کبدچرب غیرالکلی و استئاتوهپاتیت الکلی در کودکان و بزرگسالان افزایش یافته است(۶).

درمان قطعی ثابت شده برای کبدچرب غیرالکلی وجود ندارد. اگرچه اصلاح ریسک فاکتورها مثل چاقی، دیابت و هایپرلیپیدمی اغلب توصیه می‌شود، کاهش وزن تنها درمان مفید و سودمند است. یافتن داروهایی که باعث درمان کبدچرب غیرالکلی و استئاتوهپاتیت غیرالکلی می‌شوند، در دست تحقیق است(۷). عصاره بذر گیاه خارمریم که به آن سیلی‌مارین (Silymarin) گفته می‌شود، ترکیبی از فلاونوئیدهاست و چهار ماده شاخص موجود در آن شامل سیلی‌بین (Silybin)، ایزوسیلی بین (Isosilybin)، سیلی کریستین (Silycristin) و سیلی دیانین (Silydianin) هستند(۹،۸). سیلی‌مارین اثر حفاظتی بر سلول‌های کبدی داشته و مطالعات قبلی بر روی این گیاه اثر آن را بر کاهش کلسترول پلاسما و محتوای کلسترول کبد نشان داده است(۱۰). هم‌چنین اثرات درمانی بر کبد چرب، سیروز کبدی، ضد دیابت و چربی خون، ضد آب مروارید، ضد پوکی استخوان و ضد سرطان دارد(۱۵-۱۱). علاوه بر این، سیلی‌مارین دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی قابل توجه بوده و سبب کاهش رادیکال‌های آزاد، مهار پراکسیداسیون لیپیدها و افزایش فعالیت سوپراکسید دیس‌موتاز در اریتروسیت‌ها و کاهش سطح مالون دی‌آلدئید در بافت کبد و ALT می‌شود. به علاوه دارای اثرات ضدالتهابی بوده و سبب مقاومت در برابر ذخیره گلوتاتیون شده و به هنگام آسیب پارانشیم کبد، سنتز پروتئین توسط هپاتوسیت‌ها را افزایش می‌دهد. در نتیجه باعث افزایش بازسازی بافت کبد می‌شود. ضمناً موجب کند شدن و برگشت فیبروز کبد می‌شود(۱۹-۱۶).

Socha و همکارانش، ۱۵ کارآزمایی بالینی (۲ کارآزمایی کودکان) در زمینه درمان کبد چرب غیر الکلی را بررسی کردند، اما این مرور سیستماتیک به دلیل محدودیت مطالعات در این زمینه نتوانست نتیجه بخش باشد(۲۰).

کبدچرب احتمال ابتلای کودک به بیماری‌های قلبی و سیروز کبدی را افزایش می‌دهد(۴). از آن‌جاکه تاکنون مطالعه‌ای به بررسی تأثیر سیلی‌مارین در درمان کبدچرب غیرالکلی کودکان نپرداخته و با توجه به شیوع و عوارض بالای آن در کودکان و عدم وجود اطلاعات کافی در رابطه با درمان‌های قطعی این بیماری، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر سیلی‌مارین بر کبدچرب غیرالکلی کودکان انجام شد.

مواد و روش ها

در این کارآزمایی بالینی دوسوکور متقاطع، ۴۰ کودک ۵ تا ۱۴ ساله مبتلا به کبدچرب غیرالکلی (براساس سونوگرافی کبد) به صورت تصادفی و به روش بلوک‌های متغیر در دو دوره درمانی (A و B) قرار گرفتند. حجم نمونه بر اساس مطالعات قبلی و با استفاده از مطالعه Siyasinghe محاسبه گردید(۲۱). کودکان دارای اضافه وزن، چاق و یا مبتلا به هایپرلیپیدمی و یا کودکان به ظاهر سالم که معیارهای لازم برای تشخیص کبدچرب غیرالکلی را داشته و به درمانگاه و یا به متخصص غدد و یا گوارش مراجعه می‌کردند، مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران در صورت مصرف اتانول،

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

مصرف داروهای هپاتوتوکسیک، ابتلا به هپاتیت B، C و اتوایمیون، بیماری ویلسون، هموکروماتوز، آلفا ۱ آنتی‌تریپسین، بیماری شدید زمینه‌ای مانند بیماری قلبی و ریوی، سیروز کبد، عدم تمایل بیمار به ادامه درمان و بروز عوارض دارویی از مطالعه خارج شدند. جهت بررسی و تشخیص کبدچرب غیرالکلی و رد سایر علل کبدچرب سونوگرافی انجام شد. پس از توضیح روش کار به والدین بیماران و اخذ رضایت نامه کتبی، قد و وزن تمام بیماران اندازه‌گیری و BMI آنان محاسبه شد. مقدار cc ۳ خون پس از ناشتایی ۱۲ ساعته جهت اندازه‌گیری لیپید (HDL، LDL، TG) و آنزیم‌های کبدی (AST و ALT) اخذ شد. کلیه آزمایشات در آزمایشگاه بیمارستان حضرت معصومه (س) قم انجام شد. در سه ماه اول مطالعه، بیماران در دوره درمانی A، کپسول سیلی‌مارین (ساخت شرکت سبزدارو، ایران) را با دوز mg ۱۴۰ سه بار در روز و در دوره درمانی B ، کپسول پلاسبو حاوی نشاسته، سه بار در روز با شکل و بسته بندی کاملاً مشابه دریافت کردند. دو گروه ماهانه از نظر عوارض دارویی و همکاری از نظر مصرف دارو پیگیری شدند. در پایان فاز اول درمان، مجدداً آزمایشات اولیه وسونوگرافی تکرار شدند. پس از سه ماه، با دوره washout یک ماهه، در فاز دوم مطالعه دو گروه جابجا شده و به مدت سه ماه بیماران در دوره درمانی B، تحت درمان با mg ۱۴۰ سه بار در روز سیلی‌مارین و در دوره درمانی A، پلاسبو دریافت کردند. بلافاصله بعد از پایان فاز دوم درمان نیز بیماران از نظر وزن، BMI، لیپیدها و آنزیم‌های کبدی (توسط همان آزمایشگاه اولیه)، سونوگرافی کبد (توسط همان سونوگرافیست و بدون اطلاع از گروه‌های درمانی) و ارزیابی پاسخ به درمان بررسی مجدد شدند و نتایج توسط چک لیست جمع‌آوری شد. نمونه‌گیری به صورت تصادفی به روش بلوک‌های متغیر از کودکان ۵ تا ۱۴ ساله مبتلا به کبدچرب غیرالکلی مراجعه‌کننده به مرکز آموزشی درمانی حضرت معصومه (س) قم بود. اطلاعات توسط چک لیست جمع‌آوری شد و نتایج حاصل از سونوگرافی و آزمایشگاه، قبل و بعد از مداخله، در هر دو گروه ثبت شد. داده‌های به دست آمده از طریق نرم‌افزار NCSS نسخه ۱۰ و با استفاده از آزمون t-test برای مقایسه متغیرهای اولیه بین دو دوره درمانی و آزمون Cross-Over Analysis Using T-Tests جهت بررسی اثر درمان با سیلیمارین، اثر دوره (period effect) و اثر انتقال (Carryover efffect) در بیماران مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و p<۰/۰۵ معنی‌دار تلقی گردید. طرح فوق در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران به شماره IRCT2015012520781N1 ثبت شد.

یافته ها

در مطالعه حاضر در مجموع ۳۶ پسر (۹۰/۰ درصد) و ۴ دختر (۱۰/۰ درصد) وارد مطالعه شدند. توزیع پارامترهای اندازه‌گیری شده افراد در دو دوره درمانی از لحاظ آماری تفاوت معناداری نداشت (جدول شماره ۱). میانگین سن افراد شرکت‌کننده ۱/۹۶±۱۱/۷۳ سال بود. میانگین BMI بیماران در دوره درمانی A برابر ۴/۰۹±۳۰/۱۶ و در دوره درمانی B برابر ۲/۸۸±۳۰/۵۹ کیلوگرم بر مترمربع بود و بین دوگروه تفاوت معنی‌دار آماری یافت نشد (p=۰/۹۳۲). توزیع فراوانی درجه کبدچرب پیش از شروع طرح در دو گروه اختلاف معنادار آماری نداشت (p=۰/۱۵۸). بر اساس آنالیز آماری انجام شده در مورد هیچ یک از متغیرهای اندازه‌گیری شده، اثر انتقال و اثر دوره وجود نداشت. اثر درمان با سیلیمارین نیز در مورد پارامترهای AST، ALT، تری‌گلیسرید، LDL، HDL و وزن معنی‌دار نبود (جدول شماره ۲). نتایج نشان داد درمان با سیلمارین توانسته است درجه کبد چرب اندازه‌گیری شده با سونوگرافی را به طور معنی داری کاهش دهد (p=۰/۰۲). آزمون ویل کاکسون نیز نشان دهنده اختلاف معنی دار در کاهش درجه کبد چرب در دو گروه بود (p=۰/۰۳۵).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

جدول شماره ۱: مقایسه میانگین پارامترها در ابتدای مطالعه در گروه ها

پارامترها	دوره درمانی	تعداد	میانگین	انحراف معیار	سطح معنی داری	power
وزن (کیلوگرم)	A	۲۰	۷۱/۰۷	۱۵/۹۷	۰/۳۵۰	۰/۴
	B	۲۰	۷۵/۲۷	۱۱/۸۱		
AST	A	۲۰	۳۰/۶۵	۱۲/۰۷	۰/۸۳۱	۰/۱۳
	B	۲۰	۲۹/۵۰	۸/۶۶		
ALT	A	۲۰	۳۰/۴۵	۲۳/۱۴	۰/۲۴۹	۰/۵
	B	۲۰	۲۳/۴۰	۱۳/۷۶		
تری گلیسیرید	A	۲۰	۱۴۰/۶۵	۷۶/۵۷	۰/۰۹۳	۰/۷۷
	B	۲۰	۱۰۸/۱۰	۳۵/۴۶		
HDL	A	۲۰	۳۵/۵۵	۱۰/۳۱	۰/۰۷۳	۰/۸۱
	B	۲۰	۴۰/۸۵	۷/۶۶		
LDL	A	۲۰	۱۰۰	۲۶/۷۲	۰/۳۱۱	۰/۴۵
	B	۲۰	۱۰۷/۷۵	۲۰/۶۲		
درجه کبدچرب	A	۲۰	۱/۶	۰/۶۸	۰/۰۶۲	۰/۸۵
	B	۲۰	۱/۲۵	۰/۴۴		

جدول شماره ۲: تاثیر درمان با سیلیمارین بر پارامترهای اندازه گیری شده

پارامتر	اثر برآورد شده	خطای استاندارد	آماره T (درجه آزادی ۳۸)	سطح معنی داری	فاصله اطمینان ۹۵٪
وزن	-۰/۷۳	۰/۳۹	-۱/۸۵	۰/۰۷۲	(-۱/۵۲) - (۰/۰۷)
AST	-۲/۴۰	۱/۹۴	-۱/۲۴	۰/۲۲۳	(-۶/۳۳) - (۱/۵۳)
ALT	-۰/۶۳	۲/۴۸	-۰/۲۵	۰/۸۰۲	(-۵/۶۵) - (۴/۴۰)
تری گلیسیرید	-۲۰/۸۸	۱۱/۴۶	-۱/۸۲	۰/۰۷۶	(-۴۴/۰۸) - (۲/۳۳)
HDL	-۲/۲۸	۱/۷۷	-۱/۲۸	۰/۲۰۶	(-۵/۸۶) - (۱/۳۱)
LDL	۰/۲۸	۴/۰۱	۰/۰۷	۰/۹۴۵	(-۷/۸۴) - (۸/۳۹)
درجه کبدچرب	۰/۳۰	۰/۱۲	۲/۴۱	۰/۰۲۰	(۰/۰۵) - (۰/۵۵)

بحث

کبدچرب غیرالکلی شایع‌ترین بیماری خاموش کبدی است که شیوع آن در کشورهای غربی ۳۰-۲۰ درصد و در ایران ۳۰ درصد تخمین زده می‌شود(۲۳،۲۲). مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر سیلی‌مارین بر کبدچرب غیرالکلی کودکان انجام شد. در این مطالعه بین میانگین وزن قبل و بعد از درمان در دو گروه اختلاف معناداری یافت نشد. هم‌سو با مطالعه ما، در مطالعه تقوایی و همکاران، حاجی آقامحمدی و همکاران و Cacciapuoti و همکاران نیز اختلاف آماری معنی‌داری بین میانگین وزن و BMI قبل و بعد از درمان در دو گروه بیماران وجود نداشته است(۲۶-۲۴). در مطالعه حاضر با مصرف سیلیمارین، درجه کبدچرب به صورت معنی‌داری کاهش پیدا کرد. در در مطالعه تقوایی و همکاران، بالغین تحت درمان با سیلی‌مارین کاهش معنی‌داری را در شدت استئاتوز کبدی بر اساس نتایج سونوگرافی (به صورت کاهش درجه سونوگرافی کبد) بعد از ارزیابی ۶ ماهه نشان دادند(۲۵). هم‌چنین مطالعات دیگر، اثربخشی سیلی‌مارین را در درمان کبدچرب غیرالکلی نشان داده‌اند(۲۹-۲۷).

مطالعه Loguercio و همکاران که در آن بیماران با یک رژیم غذایی کاملاً محدود تحت درمان با سیلی‌مارین، ویتامین E و فسفولیپید قرار گرفتند نیز تغییر در درجه کبدچرب را نشان داد(۲۹). در مطالعه Zhang و همکاران، سیلی‌مارین با بهبود آسیب بافتی و کاهش درجه استئاتوز کبدی، به طور مؤثری سبب محافظت کبد شد(۳۰). در اکثر مطالعات انجام شده، اثرات سودمند سیلیمارین در کاهش درجه کبدچرب در بالغین و با دوره درمان ۶ ماهه نشان داده شده است، در این مطالعه نیز اثر سیلیمارین بر کاهش درجه کبد چرب در درمان سه ماهه و بر روی کودکان مشاهده شد.

در مطالعه حاضر، میانگین AST و ALT در دو گروه اختلاف معنی‌دار آماری نشان نداد. همسو با ما، در مطالعه Gordon و همکاران، تغییرات سطح ALT سرم بین افراد دریافت‌کننده سیلی‌مارین در مقایسه با پلاسبو تفاوت معنی‌داری نداشت(۳۱). اما در اکثر مطالعات، کاهش معنی‌دار AST و ALT در گروه دریافت کننده سیلی‌مارین مشاهده شد(۳۳،۳۲،۲۸،۲۶،۲۵،۱۷). ذکر این نکته حائز اهمیت است که در تمامی مطالعاتی که در آن‌ها کاهش آنزیم‌های کبدی مشاهده شد، بیماران مورد مطالعه با ویژگی‌های NASH، یعنی با میزان AST و ALT بیش‌تر از حد نرمال، وارد مطالعه شده‌اند، در حالی که مطالعه ما بر روی بیماران NAFLD با یافته‌های کبد چرب در سونوگرافی انجام شد و همه بیماران آنزیم‌های کبدی بیش‌تر از حد نرمال نداشتند. البته در مطالعه ما نیز در تعدادی از بیماران‌که AST وALT افزایش یافته داشتند، شاهد کاهش AST و ALT بودیم. این مطالعه نتوانست اثر سیلیمارین را در کاهش LDL و HDL نشان دهد. در مطالعه رمضانی و همکاران، کلسترول توتال و LDL کاهش معنادار آماری نشان دادند(۳۴). بر خلاف این

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

مطالعـهT در مطالعـه محمـدی و همکـارانش نیـز ماننـد مطالعه حاضر، کاهش در پروفایل چربی دیده نشد(۳۲).

در کلیـه مطالعـاتی کـه تـاکنون انجـام شـده، تـأثیر سیلیمارین بر روی افراد بـالغ بررسـی شـد و مـا درصـدد بودیم که تأثیر آن را بر کودکان بسنجیم. علـت تفـاوت نتایج مطالعه ما با سایر مطالعـات مـی‌توانـد ویژگـی‌هـای متمـایزی باشـد کـه در هیسـتوپاتولوژی کبـدچرب در کودکان در مقایسه با بزرگسـالان وجـود دارد(۳۵). طبـق نتایج مطالعه Takahashi و همکاران، اسـتئاتوز در کودکـان نسبت به بالغین شدیدتر است(۳۶). از آن‌جا که سیلیمارین ایمنی مطلوبی دارد، قابلیت تحمل آن بالاست، عـوارض آن نادر و بی‌خطر بوده، قیمت آن مناسب اسـت و مشـتقات دیگر آن هم در دست تولید می‌باشد(۳۷) و نیز با توجه به اثرات آنتی‌اکسیدانی آن، به نظر می‌رسد این گیاه توانـایی اثر بر استئاتوز کبدی را خواهد داشت؛ لذا استفاده از آن در بیماران مبتلا به کبدچرب توصیه می‌شود.

پیشنهاد می‌شود مطالعاتی با حجم نمونه بـالاتر و طـول مدت بیش‌تر جهت حصول نتایج جامع و کامل انجام شود.

سپاسگزاری

بدین‌وسیله جا دارد از والدین کلیه بیمارانی که در ایـن تحقیق با ما همکاری داشتند، تقدیر و تشکر به عمل آید.

References

1. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. N Engl J Med 2002; 346(16): 1221-1231.
2. Nanda K. Non-alcoholic steatohepatitis in children. Pediatr Transplant 2004; 8(6): 613-618.
3. Papandreou D, Karabouta Z, Pantoleon A, Rousso I. Investigation of anthropometric, biochemical and dietary parameters of obese children with and without non-alcoholic fatty liver disease. Appetite 2012; 59(3): 939-944.
4. Shiasi Arani K, Haghshenas M, Talari HR, Akbari H, Hami K, Taghavi Ardekani A, et al. Prevalence of Fatty Liver Disease in Obese Children and Adolescents Who Referred to Pediatric Clinic of Kashan University of Medical Sciences, Iran (2012-2013). JBUMS 2013; 15(5): 77-83.
5. Powell EE, Cooksley WG, Hanson R, Searle J, Halliday JW, Powell LW. The natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years. Hepatology 1990; 11(1): 74-80.
6. Esposito E, Iacono A, Bianco G, Autore G, Cuzzocrea S, Vajro P, et al. Probiotics reduce the inflammatory response induced by a high-fat diet in the liver of young rats. J Nutr 2009; 139(5): 905-911.
7. Papandreou D, Rousso I, Mavromichalis I. Update on non-alcoholic fatty liver disease in children. Clin Nutr 2007; 26(4): 409-415.
8. Hasanloo T, Khavari Nejad R, Majidi EH. Evaluation of Phenotypic Coefficient and Flavonolignan Content in Dried Fruits of Cultivated and Endemic Silybum marianum (L.) Gaertn. JMP 2007; 2 (22): 77-90.
9. Abenavoli L, Capasso R, Milic N, Capasso F. Milk thistle in liver diseases: past, present, future. Phytother Res 2010; 24(10): 1423-1432.
10. Ghosh N, Ghosh R, Mandal V, Mandal SC. Recent advances in herbal medicine for treatment of liver diseases. Pharm Biol 2011; 49(9): 970-988.
11. Lirussi F, Beccarello A, Zanette G, De Monte A, Donadon V, Velussi M, et al. Silybin-beta-cyclodextrin in the treatment of patients with diabetes mellitus and alcoholic liver disease. Efficacy study of a new preparation of an antioxidant agent. Diabetes Nutr Metab 2002; 15(4): 222-231.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

12. Agrawal S, Bonkovsky HL. Management of nonalcoholic steatohepatitis: an analytic review. J Clin Gastroenterol 2002; 35(3): 253-261.
13. Cooray HC, Janvilisri T, van Veen HW, Hladky SB, Barrand MA. Interaction of the breast cancer resistance protein with plant polyphenols. Biochem Biophys Res Commun .2004; 317(1): 269-275.
14. Gallo D, Giacomelli S, Ferlini C, Raspaglio G, Apollonio P, Prislei S, et al. Antitumour activity of the silybin-phosphatidylcholine complex, IdB 1016, against human ovarian cancer. Eur J Cancer 2003; 39(16): 2403-2410.
15. Thelen P, Wuttke W, Jarry H, Grzmil M, Ringert RH. Inhibition of telomerase activity and secretion of prostate specific antigen by silibinin in prostate cancer cells. J Urol 2004; 171(5): 1934-1938.
16. Soto C, Recoba R, Barrón H, Alvarez C, Favari L. Silymarin increases antioxidant enzymes in alloxan-induced diabetes in rat pancreas. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol 2003; 136(3): 205-212.
17. Roghani M, Baluchnejadmojarad T, Roghani Dehkordi F. The effect of chronic silymarin on serum level of some enzyme markers and tissue level of malondialdehyde in diabetic rats. J Birjand Univ Med Sci 2012; 19(1): 12-21.
18. Toklu HZ, Tunali-Akbay T, Erkanli G, Yüksel M, Ercan F, Sener G. Silymarin, the antioxidant component of Silybum marianum, protects against burn-induced oxidative skin injury. Burns 2007; 33(7): 908-916.
19. Abascal K, Yamell E. The many faces of silybum marirnum (Milk Thistle): Part 1-Treating Cancer and Hyperlipidemia and Restoring Kidney Function. Alternat Complement Ther 2003; 9(4): 170-175.
20. Socha P, Horvath A, Vajro P, Dziechciarz P, Dhawan A, Szajewska H. Pharmacological interventions for nonalcoholic fatty liver disease in adults and in children: a systematic review. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009; 48(5): 587-596.
21. Siyasinghe NM, Sooriyarachchi MR. Guidelines for calculating sample size in 2x2 crossover trials: a simulation study. J Natn Sci Foundation Sri Lanka 2011; 39(1): 77-89.
22. Williams R. Global challenges in liver disease. Hepatology 2006; 44: 521-526.
23. Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, Tiribelli C, Marchesini G, Bellentani S. Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: the Dionysos nutrition and liver study. Hepatology 2005; 42(1): 44-52.
24. Hajiaghamohammadi AA, Ziaee A, Oveisi S, Masroor H. Effects of metformin, pioglitazone, and silymarin treatment on non-alcoholic Fatty liver disease: a randomized controlled pilot study. Hepat Mon 2012; 12(8): e6099.
25. Taghvaei T, Bahar A, Hosseini V, Maleki I, Kasrai M. Efficacy of Silymarin on Treatment of Nonalcoholic Steatohepatitis. J Mazandaran Univ Med Sci 2013; 23(98): 164-171 (Persian).
26. Cacciapuoti F, Scognamiglio A, Palumbo R, Forte R, Cacciapuoti F. Silymarin in non alcoholic fatty liver disease. World J Hepatol 2013; 5(3): 109-113.
27. Baloochnejad Mojarrad TD, Roghami M, Homayoonfar H, Khastkhodaee Z. Protective effect of long-term prescription of silymarin on blood glucose and lipids level and oxidative stress in diabetic rats. Journal of Medicinal Plants 2009; 10: 143-149.
28. Mohammadian AA, Ziaee A, Rafiei R. The Efficacy of Silymarin in Decreasing Transaminase Activities in Non-Alcoholic

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

Fatty Liver Disease: A Randomized Controlled Clinical Trial. Hepatitis Monthly 2008; 8(3): 191-195.

29. Loguercio C, Federico A, Trappoliere M, Tuccillo C, de Sio I, Di Leva A, et al. The effect of a silybin-vitamin e-phospholipid complex on nonalcoholic fatty liver disease: a pilot study. Dig Dis Sci 2007; 52(9): 2387-2395.
30. Zhang W, Hong R, Tian T. Silymarin's Protective Effects and Possible Mechanisms on Alcoholic Fatty Liver for Rats. Biomol Ther (Seoul) 2013; 21(4): 264-269.
31. Gordon A, Hobbs DA, Bowden DS, Bailey MJ, Mitchell J, Francis AJ, et al. Effects of Silybum marianum on serum hepatitis C virus RNA, alanine aminotransferase levels and well-being in patients with chronic hepatitis C. J Gastroenterol Hepatol 2006; 21(1 Pt 2): 275-280.
32. Mohammadi S, Fallah huseini H, Afkhami Ardacani M, Salami M, Bolurani S. Effects of Silymarin on Insulin Resistance and Blood Lipid Profile in First-degree Relatives of Type 2 Diabetic Patients. JMP 2013; 2(46): 170-176.
33. Solhi H, Ghahremani R, Kazemifar AM, Hoseini Yazdi Z. Silymarin in treatment of non-alcoholic steatohepatitis: A randomized clinical trial. Caspian J Intern Med 2014; 5(1): 9-12.
34. Ramezani M, Azarabadi M, Fallah Huseini H, Abdi H, Baher G, Huseini M. The effects of Silybum marianum (L.) Gaertn seed extract on glycemic control in type II diabetic patient's candidate for insulin. Journal of Medicinal Plants 2008; 26(7): 79-84.
35. Kelishadi R, Cook SR, Adibi A, Faghihimani Z, Ghatrehsamani S, Beihaghi A, et al. Association of the components of the metabolic syndrome with non-alcoholic fatty liver disease among normal-weight, overweight and obese children and adolescents. Diabetol Metab Syndr 2009; 1: 29.
36. Takahashi Y, Inui A, Fujisawa T, Takikawa H, Fukusato T. Histopathological characteristics of non-alcoholic fatty liver disease in children: Comparison with adult cases. Hepatol Res 2011; 41(11): 1066-1074.
37. Saller R, Meier R, Brignoli R. The use of silymarin in the treatment of liver diseases. Drugs 2001; 61(14): 2035-2063.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]