



JAMS

مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک

دوره بیست و یکم، شماره چهار، مرداد و شهریور ۱۳۹۷

journal homepage: <http://jams.arakmu.ac.ir>



مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک

مقاله پژوهشی

اثربخشی بر کاهش عوارض جانبی ناشی از بلئومایسین در بیماران تحت شیمی درمانی بیمارستان آیت الله خوانساری اراک

ژیلا محسنی^۱، ایرج جوادی^{۲*}، سعید شانقی^۲

۱. گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

۲. گروه سم شناسی، واحد شهرضا، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرضا، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: سابقه مصرف بیمارستانی بلئومایسین، نشانگر یک سری واکنش‌های وسیع در سیستم‌های بیولوژیکی است که ناشی از اثرات مستقیم و غیرمستقیم آن بوده است. واکنش‌های متقابل خود سیستم بیولوژیک این فرآیند را پیچیده تر می‌کند. افزایش شیوع و بروز روزافزون بیماری‌های سرطانی که تحت درمان بلئومایسین قرار می‌گیرند، اهمیت موضوع را نشان می‌دهد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی تاثیر نیاسین بر کاهش عوارض ناشی از مصرف بلئومایسین در مدل انسانی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تجربی به صورت مورد-شاهدی و کارآزمایی بالینی دو سو کور انجام شد. از بین بیماران سرطانی مراجعه کننده به بیمارستان خوانساری اراک که تحت درمان با بلئومایسین بودند، ۲۰ نفر به طور تصادفی انتخاب و به هر فرد دو گروه تقسیم شدند. به هر فرد گروه اول (کنترل) ۲ عدد دارونما در روز (هر ۱۲ ساعت یکبار) و گروه دوم (تیمار) روزی دو عدد قرص ۱۰۰ میلی گرمی نیاسین داده شد و نتایج حاصل از آن ثبت و تحلیل گردید.

یافته‌ها: مقایسه بین دو گروه کنترل و تیمار نشان دهنده کاهش تهوع و استفراغ در گروه تیمار نسبت به گروه کنترل بود. همچنین عارضه اختلال حس چشایی در گروه تیمار در مقایسه با گروه کنترل کاهش داشته و این اختلاف از لحاظ آماری معنادار بود ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که نیاسین می‌تواند عوارض حاصل از درمان بیماران سرطانی توسط بلئومایسن را از جهات مختلف از جمله عوارض، تهوع، استفراغ و از بین رفتن حس چشایی کاهش دهد، اما تاثیرات آن بر مشکلات تنفسی احتمالاً به علت پایداری آسیب‌های ناشی از بلئومایسن قابل توجه نبود.

اطلاعات مقاله

تاریخ دریافت: ۹۶/۱۰/۰۹

تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۳/۲۳

تاریخ انتشار: ۹۷/۰۵/۰۱

واژگان کلیدی:

نیاسین

بلئومایسن

سرطان

*نویسنده مسئول:

ایرج جوادی

آدرس پستی: ایران، شهرضا، دانشگاه آزاد

اسلامی واحد شهرضا، گروه سم شناسی.

تلفن: +98 913 114 8050

نمابر:

E-mail: irjava@yahoo.com

۱. مقدمه

بلئومایسین یکی از آنتی بیوتیک‌های ضد سرطان بوده که در سال ۱۹۶۶ توسط اومزاوا و همکاران از کشت مخلوطی از *Stereomyces Verticillus* به دست آمد. این دارو از ۱۳ گلیکوپپتید است که آن را برای مصارف درمانی به‌طور نسبی خالص کرده‌اند و به‌طور عمده فقط دو تا از گلیکوپپتیدها (بلئومایسین A2 و بلئومایسین B2) مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱، ۲).

در حال حاضر، بلئومایسین به‌عنوان بخشی از رژیم‌های دارویی ترکیبی برای درمان لنفوم‌های هوچکین و غیرهوچکین، سرطان‌های دهانه رحم، ژرم سل تومور، افیوژن‌های بدخیم پیلور، مهبل، آلت تناسلی، پوست، سرویکس، سلول‌های سنگفرشی سر و گردن، رکتوم و کارسینومای پیشرفته بیضه مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳).

تلاش‌های انجام شده جهت روشن ساختن مکانیسم اثر بلئومایسین نشان‌دهنده این است که بلئومایسین باعث ایجاد شکستگی‌های تک رشته‌ای و دو رشته‌ای و نیز ایجاد قطعات سیکلیک DNA و ایجاد بازهای آزاد و هم‌چنین مهار تولید DNA، RNA و پروتئین می‌گردد. اثرات بلئومایسین برای چرخه سلول اختصاصی است و اثرات اصلی آن در فاز G2 و M چرخه سلولی اعمال می‌شود (۴).

این واکنش‌ها در ۵۰ درصد بیماران که بلئومایسین را به صورت تزریق وریدی استفاده می‌کنند رخ می‌دهد و در ۲۵ درصد از بیماران دریافت‌کننده بلئومایسین به صورت عضلانی رخ می‌دهد. هرچند این واکنش‌ها با درمان اولیه با داروهای آنتی هیستامینی و ضد تب مهار می‌شود، اما نتایج یکسانی از کاهش تب ناشی از بلئومایسین را نمی‌دهد. این واکنش‌ها در ۱ درصد از بیماران دارای لنفوم رخ می‌دهد. واکنش‌های آنافیلاکتیک شامل کاهش فشارخون، تب، لرز، گیجی و ویزینگ است. این واکنش‌های ایدیوسنکراتیک می‌توانند سریع رخ دهند یا چند ساعت بعد از مصرف صورت گیرند و معمولاً بعد از اولین یا دومین دوز مصرف رخ می‌دهند (۵).

شدیدترین عارضه جانبی پنومونیت بینابینی است. این عارضه در ۱۰ درصد مصرف‌کنندگان منجر به فیبروز ریوی و در ۱ درصد منجر به مرگ می‌شود. بروز پنومونیت وابسته به دوز می‌باشد و معمولاً در بیماران بالای ۷۰ سال و یا دوز مصرفی بالاتر از ۴۰۰ واحد بروز می‌کند و به این دلیل حتی با وجود این‌که این دارو دارای کمترین اثرات سوء بر روی سلول‌های خون‌ساز مغز استخوان می‌باشد، کاربرد آن را با مشکل روبه‌رو می‌سازد. نیاسین نام ژنریک نیکوتینیک اسید و نیکوتینامید است که ترکیب آلی محلول در آب متعلق به گروه خانواده گروه ویتامین B می‌باشد. بدن نیاسین را در کبد از تربیتوفان تولید می‌کند (۶).

گوروجیالاکشمی و همکاران (۲۰۱۵) با بررسی تأثیر و نیاسین روی اثرات ناشی از بلئومایسین بر فعال‌سازی فاکتور هسته‌ای کاپا-B در موش، بعد از ۴ هفته بررسی به این نتیجه رسیدند که تیمار با تأثیر و نیاسین از افزایش تجمع هسته‌ای فاکتور هسته‌ای کاپا-B ناشی از بلئومایسین جلوگیری می‌کند و از $I\kappa B\alpha$ محافظت می‌نماید و پیشنهاد کردند که این می‌تواند یکی از مکانیسم‌های اثر آنتی‌فیبروتیک تأثیر و نیاسین باشد (۷).

میکائیلی و همکاران در سال ۲۰۱۱ در مقاله خود با عنوان بررسی اثر نیکوتینامید روی فیبروز ریوی القا شده توسط بلئومایسین، روی موش‌های صحرایی نژاد Sprague-Dawley (SD) با وزنی بین ۱۸۰ تا ۲۰۰ گرم، اظهار کردند که تیمار با نیاسین می‌تواند گزینه مناسبی برای پوشاندن بعضی عوارض بلئومایسین باشد، هرچند که مطالعات بیشتری در این خصوص نیاز است (۸).

مدانی و همکاران در سال ۲۰۰۵ با بررسی تأثیر مسنا (Mesna) روی عوارض بلئومایسین، روی رت نر نژاد ویستار ۲۲۰ تا ۲۵۰ گرم پیشنهاد کردند که مسنا می‌تواند عوارض ریوی ناشی از بلئومایسین را از طریق کاهش ساخت هیدروکسی پرولین کلاژنی کاهش دهد و باعث کاهش سیتوکین‌های التهابی شود (۹).

به هر فرد گروه اول ۲ عدد دارونما در روز (هر ۱۲ ساعت یکبار) داده شد و به هر فرد گروه دوم هم قرص ۱۰۰ میلی گرمی نیاسین هر ۱۲ ساعت یکبار داده شد.

پرسش‌نامه‌ای تهیه گردید که در آن اطلاعات دموگرافیک افراد و بیماری قبلی، سابقه مصرف دارو، رژیم غذایی و غیره به همراه نتایج حاصل از آزمایش ذکر گردید و به هر کدام از افراد از این پرسشنامه‌ها داده شد و نتایج آن‌ها ثبت گردید. میزان تهوع و استفراغ با استفاده از پرسش‌نامه RHODES سنجیده شد. در موارد شکایات بالینی هم‌چون تغییرات چشایی، میزان و کمیت و کیفیت پاسخ بیمار در تمامی پرسش‌ها از طریق طیف پنج گزینه‌ای لیکرت سنجیده شده است. در مورد سایر پارامترها هم‌چون تب و لرز و تنگی نفس، ملاک معاینه بالینی صورت گرفته بر اساس شاخص‌های استاندارد سلامت بیماران بود.

قبل از مصرف دارو توسط بیمار کلیه علائم افراد از قبیل فشارخون، نتایج آزمایشات بیوشیمیایی و هورمونی، نتایج آزمایشات تنفسی بررسی شدند و سپس دارو به افراد داده شد. بعد از مصرف دارو کلیه علائم حیاتی گفته شده و هم‌چنین عوارض مصرف دارو بررسی و ثبت شد.

کلیه نتایج ثبت شده در پرسشنامه از قبیل اطلاعات دموگرافیک، علائم قبل و بعد از مصرف دارو، نتایج ناشی از مصرف نیاسین و غیره توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ با استفاده از آزمون تی تست تحلیل گردید و نتایج آن گزارش شد.

۴. یافته‌ها

یافته‌های توصیفی تحقیق حاضر، در زمینه سن بیماران نشان‌گر آن بود که اکثر بیماران در محدوده سنی ۳۰ تا ۵۰ سال قرار داشتند. هم‌چنین از نظر توزیع جنسی، تعداد زنان و مردان بیمار با هم برابر بود (۱۰ نفر زن و ۱۰ نفر مرد). از نظر تحصیلات دانشگاهی، نیمی از بیماران دارای مدرک دیپلم و پایین‌تر (فاقد تحصیلات دانشگاهی) بوده و از بین سایرین، تنها دو نفر دارای تحصیلات کارشناسی ارشد و بالاتر بودند.

با توجه به ضرورت میزان کنترل‌شده مصرف نیاسین برای بدن و تاثیر این دارو بر پوشاندن بعضی از عوارض داروها و هم‌چنین عدم بررسی تاثیر نیاسین روی عوارض بلئومایسین در مدل انسانی، این تحقیق با هدف بررسی تاثیر نیاسین بر تظاهرات بالینی ناشی از بلئومایسین در مدل انسانی صورت گرفت.

۲. ملاحظات اخلاقی

این تحقیق با کد IRCT IR.ARAKMU.REC.1394.287 در کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اراک مورد تایید قرار گرفته و مجوز اجرا دریافت نمود.

۳. مواد و روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور بوده که طی آن، کلیه افراد مراجعه کننده به بیمارستان آیت الله خوانساری اراک از تاریخ ۱۳۹۴/۱۰/۲۸ به مدت شش ماه (۱۳۹۵/۴/۲۸) که دارای تومور بیضه و لنفوم هوچکین بودند و فاقد معیارهای خروج از مطالعه بودند وارد مطالعه شدند.

افراد دارای بیماری‌های مزمن، مصرف الکل، مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها، مصرف داروهای گیاهی ضد سرطان، افراد تحت درمان با داروهای دیگر، افراد دارای مواجهه با مواد سمی و شیمیایی و افراد تحت درمان با رادیوتراپی از مطالعه خارج شدند و افراد دیگر جایگزین گشتند.

افراد تحت بررسی به طور تصادفی به دو گروه ۱۰ نفره تقسیم شدند که گروه اول که گروه شاهد می‌باشد دارونما به همراه بلئومایسین مصرف کردند و گروه دوم نیاسین به همراه بلئومایسین مصرف کردند.

نیاسین به صورت قرص ۱۰۰ میلی گرمی بسته‌بندی شده از شرکت سبحان دارو بود و دارونما که ترکیب نشاسته بود، فقط قرص فاقد اثر می‌باشد که هیچ گونه عوارضی برای بیمار و در نتایج آزمایشات ایجاد نمی‌کند.

نتایج مربوط به مقایسه فراوانی عارضه تب و لرز گروه کنترل و تیمار بیانگر آن بود که تعداد این عارضه در هر دو گروه پایین بوده و اختلاف بین دو گروه معنادار نبود ($p > 0/05$) (گروه کنترل ۲ نفر و گروه تیمار ۱ نفر).

مقایسه فراوانی عارضه تنگی نفس بین دو گروه کنترل و تیمار نشان‌دهنده فراوانی بالای این عارضه در دو گروه بوده و این یافته‌ها بیانگر عدم اختلاف معنادار بین این دو گروه بود ($p > 0/05$) (گروه کنترل ۷ نفر و گروه تیمار ۶ نفر).

نتایج مربوط به مقایسه درصد بهبودی عوارض ناشی از بلئومایسین، بین گروه کنترل و گروه تیمار در جدول ۱ خلاصه شده است.

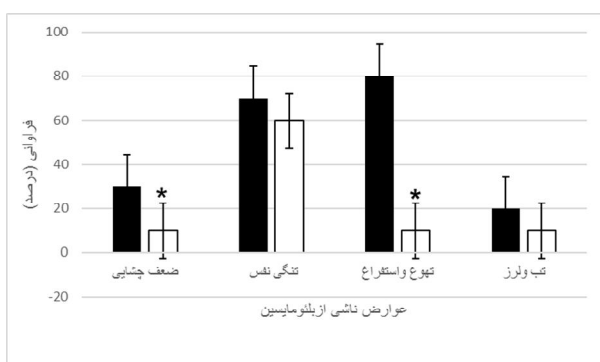
یافته‌های استنباطی این تحقیق شامل مقایسه تهوع و استفراغ، از بین رفتن حس چشایی، تب و لرز و تنگی نفس در دو گروه دارونما (کنترل) و تیمار با نیاسین (تیمار) می‌باشد.

نتایج مربوط به فراوانی این عارضه و مقایسه بین دو گروه کنترل و تیمار نشان‌دهنده کاهش تهوع و استفراغ در گروه تیمار نسبت به گروه کنترل بوده، به طوری که کاهش این عارضه از لحاظ آماری معنادار بود ($p < 0/05$) (موارد تهوع و استفراغ در گروه کنترل ۸ و تیمار ۱ نفر بود).

یافته‌های مربوط به مقایسه فراوانی از نظر کاهش حس چشایی بین دو گروه کنترل و تیمار نشان‌دهنده این است که تعداد افراد این عارضه در گروه تیمار در مقایسه با گروه کنترل کاهش داشته و این اختلاف از لحاظ آماری معنادار بود ($p < 0/05$) (موارد گروه کنترل ۱۰ و تیمار ۳ نفر).

جدول ۱. مقایسه درصد بهبودی عوارض ناشی از بلئومایسین بین گروه کنترل و گروه تیمار

عوارض ناشی از بلئومایسین	کنترل (درصد فراوانی)	تیمار (درصد فراوانی)	درصد بهبودی		p
			در گروه کنترل	در گروه تیمار	
تهوع و استفراغ	دارای عارضه جانبی	۱۰	۱۱	۸۷	۰/۰۰۰۱
	فاقد عارضه جانبی	۲۰	۹۰		
چشایی	دارای عارضه جانبی	۱۰۰	۳۰	۲۰	۰/۰۰۰۱
	فاقد عارضه جانبی	۰	۷۰	۶۶	
تب و لرز	دارای عارضه جانبی	۲۰	۱۰	۷۱	۰/۵۵۶
	فاقد عارضه جانبی	۸۰	۹۰	۸۳	
تنگی نفس	دارای عارضه جانبی	۷۰	۶۰	۱۲	۰/۶۶
	فاقد عارضه جانبی	۳۰	۴۰	۲۵	



نمودار ۱. مقایسه عوارض ناشی از بلئومایسین بین دو گروه دارونما یا کنترل (ستون‌های مشکی) و تیمار با نیاسین (ستون‌های سفید) بر حسب درصد فراوانی این عوارض در هر گروه. نتایج نشان‌گر کاهش معنادار عوارض تهوع و استفراغ و نیز ضعف چشایی در گروه تیمار در مقایسه با گروه دارونما می‌باشد ($p < 0/05$).

همان‌طور که در جدول ۱ ملاحظه می‌شود، درصد بهبودی عوارض تهوع و استفراغ و نیز حس چشایی در گروه تیمار با نیاسین افزایش معناداری در مقایسه با گروه کنترل داشته و در مورد تب و لرز و تنگی نفس، این تفاوت معنادار نبوده است.

نتایج مربوط به مقایسه فراوانی عوارض فوق بین دو گروه پس از پایان دوره، برحسب درصد فراوانی در نمودار ۱ خلاصه شده است.

۵. بحث

مهم‌ترین یافته این تحقیق آن بود که نیاسین روی متغیرهای تهوع و استفراغ و حس چشایی تاثیر مثبت داشته و در جهت کاهش عوارض تب و لرز و تنگی نفس موثر نبوده است. هاسکین و همکاران (۲۰۰۹) در مطالعه خود با هدف تاثیر نیکوتین امید روی بیماران دارای سرطان کیسه صفرا، به این نتیجه رسیدند که نیکوتین امید از هفته سوم به بعد تاثیر مثبتی روی وضعیت تهوع و استفراغ دارد و باعث کاهش این وضعیت می‌شود که با نتایج حاصل از این تحقیق نیز هم‌خوانی دارد (۱۰).

مطالعه وانگ نشان داد که نیاسین به تنهایی می‌تواند به طور مؤثری از توسعه فیبروز ریوی ناشی از بلئومایسین جلوگیری کند. نیاسین در دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم توانست فیبروز ریوی را تا حد قابل قبولی کنترل کند، به طوری که میزان هیدروکسی پرولین بافت ریه در گروه بلئومایسین نسبت به کنترل ۲۵۸ درصد افزایش داشت، در حالی که این افزایش در گروه درمانی نیاسین به ۲۳۰ درصد کاهش پیدا کرده و ترکیب نیاسین و آنتوسیانوزید اثر مہاری بر فیبروز ریوی ناشی از بلئومایسین (در دوز ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) داشت، به طوری که میزان هیدروکسی پرولین، پروتئین و DNA بافت ریه در گروه بلئومایسین ۱۱۴، ۷۲ و ۵۱ درصد نسبت به گروه کنترل افزایش داشت و این در حالی است که ترکیب نیاسین و آنتوسیانوزید توانست این درصدها را به ۱۸/۴، ۱۹/۱، و ۱/۶ درصد برساند و میزان هیدروکسی پرولین را نسبت به گروه بلئومایسین به میزان ۴۵ درصد کاهش دهد (۱۱).

همچنین در تحقیق جوادی و همکاران که در دانشگاه آزاد شهرضا انجام شد، ترکیب نیاسین با عصاره گیاه علف چای توانست میزان هیدروکسی پرولین و MDA را به ترتیب ۲۰ و ۵۶/۵ درصد نسبت به گروه بلئومایسین کاهش دهد. مقایسه نتایج فوق با یافته‌های تحقیق حاضر و در نظر داشتن این که مکانیسم اثر بلئومایسین در ایجاد عوارض تهوع و استفراغ و کاهش حس چشایی می‌تواند به از بین بردن قدرت تقسیم سلولی موردنیاز جهت ترمیم بخش‌های مختلف سیستم

گوارش برگردد، این احتمال را تقویت می‌کند که نیاسین، اثر فوق را تضعیف و موجبات ترمیم بخش‌های آسیب دیده دستگاه گوارش را فراهم می‌کند (۱۲).

بر اساس یافته‌های تحقیق علی اکبری و همکاران، نیاسین موجب کاهش شدت علائم سیستمیک از جمله سردرد، تغییر حالت‌های عصبی خستگی می‌گردد. از جمله علل کرامپ و علائم سیستمیک می‌توان عوامل روحی- روانی، عوامل آندوکرینی، فاکتورهای سرویکال، افزایش غیرطبیعی فعالیت رحمی و ساخت و ترشح بیش از حد پروستاگلندین‌ها را نام برد. با توجه به ارتباط غلظت PGE2 و PGF2α با شدت علائم گوارشی، نظریه ساخت و ترشح بیش از حد پروستاگلندین‌ها بیش از سایر علل مورد تأیید می‌باشد (۱۳).

ویتامین‌های خانواده B در تنظیم حالت‌های روحی نقش اساسی دارند؛ عدم تعادل روحی- روانی به ویژه افسردگی به تولید سروتونین و متابولیسم تریپتوفان بستگی دارد. ویتامین B6 فرم فعال پریدوکسال - ۵ فسفات می‌باشد؛ پریدوکسال -- ۵ فسفات یک کوفاکتور لازم در فرآیند متابولیسم تریپتوفان جهت دکربوکسیله کردن است و سبب تولید مونوآمین نورترانسمیتر و سروتونین می‌گردد (۱۴).

ممکن است کمبود این ویتامین یکی از عوامل مستعدکننده نوروپاتی دیابتی نیز باشد. هرچند در مطالعه مورد-شاهدی گلدای بر خلاف اغلب مطالعات دیگر، مصرف متفورمین ارتباط معنی‌داری با سطح سرمی نیاسین، B12 و اسید فولیک نشان نداد (۱۵).

۶. نتیجه‌گیری

در مجموع، نتایج این تحقیق نشان دهنده آن است که نیاسین می‌تواند عوارض حاصل از درمان بیماران سرطانی توسط بلئومایسین را از جهات مختلف از جمله عوارض تهوع، استفراغ و از بین رفتن حس چشایی کاهش دهد، اما تاثیرات آن بر مشکلات تنفسی احتمالاً به علت پایداری آسیب‌های ناشی از بلئومایسین قابل توجه نبود.

۷. تقدیر و تشکر

مقاله حاضر برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد رشته سم‌شناسی است که با کد ۲۳۴۵ در دانشگاه آزاد اسلامی شهرضا مورد تایید قرار گرفته است. این مطالعه هیچ‌گونه حامی مالی نداشته است. نویسندگان این مقاله از آقای دکتر حمیدرضا مهاجرانی به دلیل در اختیار قراردادن نیاسین برای انجام این تحقیق و حمایت‌هایشان قدردانی به عمل می‌آورند.

۸. سهم نویسندگان

تمامی نویسندگان معیارهای استاندارد نویسندگی بر اساس پیشنهادات کمیته بین المللی ناشران مجلات پزشکی را دارا بودند.

۹. تضاد منافع

بدین‌وسیله نویسندگان تصریح می‌نمایند که هیچ‌گونه تضاد منافی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

References

1. Lawrenz J, Herndon B, Kamal A, Mehrer A, Dim DC, Baidoo C, Gasper D, Nitz J, Molteni A, Baybutt RC. Dietary flaxseed oil protects against bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rats. *Pulmonary medicine* 2012; 8(4):33-36.
2. Iranshahi M, Sahebkar A, Takasaki M, Konoshima T, Tokuda H. Cancer chemopreventive activity of the prenylated coumarin, umbelliprenin, in vivo. *European Journal of Cancer Prevention*. 2009; 18(5):412-415.
3. Mwafongo AA, Rosenberg NE, Ng'ambi W, Werner AB, Garneau WM, Gumulira J, Phiri S, Hosseinipour MC. Treatment outcomes of AIDS-associated Kaposi's sarcoma under a routine antiretroviral therapy program in Lilongwe, Malawi: bleomycin/vincristine compared to vincristine monotherapy. *PLoS one*. 2014; 9(3):120-125.
4. Volchkov VA, Dubrovskaya VF, Serzhanina VA, Valkovich AA, Klestova OV, Seiliev AA, Rosenberg OA. Effectiveness of correction of bleomycin-induced lung injury by early and late administration of surfactant-BL. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2012; 152(5):580-590.
5. Zhang K, Phan SH. Cytokines and pulmonary fibrosis. *Biol Signals Recept*. 1996; 3(5):232-239.
6. Bellasi A, Kooienga L, Block GA. Phosphate binders: new products and challenges. *Hemodialysis Int*; 2011; 10(3): 225-34.
7. Gurujeyalakshmi G, Wang Y, Shri NG, Taurine and Niacin Block Lung Injury and Fibrosis by Down-Regulating Bleomycin-Induced Activation of Transcription Nuclear Factor- κ B in Mice, the journal of pharmacology and experimental therapeutics. 2000; 293(1):345-350.
8. Mikaili P, Hemmati AS, Khodayar MJ, Ghafurian M, Rashidi I, Evaluation of the Effects of Nicotinamide on the Bleomycin-induced Pulmonary Fibrosis in Rat, *International Journal of Animal and Veterinary Advances*. 2011; 3(5): 330-336.
9. El-Medany A, H. Hagar H, Moursi M, At Muhammed R, El-Rakhawy FI, El-Medany G, Attenuation of bleomycin-induced lung fibrosis in rats by mesna, *European Journal of Pharmacology*. 2005; 509(4): 61– 70.
10. P.J. Hoskin ET al. Carbogen and nicotinamide in locally advanced bladder cancer: Early results of a phase-III randomized trial. *Radiotherapy and Oncology*. 2009; 9(1): 120– 125.
11. Wang Q, Giri SN, Hyde DM, Nakashima JM, Javadi I. Niacin attenuates bleomycin induced lung fibrosis in the hamster. *Journal of biochemical toxicology*. 1990; 5 (1):13-22.
12. Ebrahimi Naghani, E., Javadi, I., Rashidinooshabadi, M. R., Godarzi, M., & Houshmand, G. R. Protective Effects of Hydroalcoholic Extract of *Hypericum Perforatum* Against Bleomycin-Induced Pulmonary Fibrosis in Rats. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2016; 18(1): 44-51.
13. Amir Ali Akbari S, Mojab F, Alavi Majd H. Effects of wheat germ extract on the systemic symptoms of primary dysmenorrhea. *Complementary Medicine Journal of faculty of Nursing & Midwifery*. 2014; 4(2):809-19.
14. Merete C, Falcon LM, Tucker KL. Vitamin B6 is associated with depressive symptomatology in Massachusetts elders. *Journal of the American College of Nutrition*. 2008; 27(3):421-427.
15. Goldie C, Taylor AJ, Nguyen P, McCoy C, Zhao XQ, Preiss D. Niacin therapy and the risk of new-onset diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart*. 2016; 102(3):198-203.



JAMS

Journal of Arak University of Medical Sciences
2018; 21(4)

Journal Homepage: <http://jams.arakmu.ac.ir>



ORIGINAL RESEARCH

Effect of Niacin on Side Effects of Bleomycin in Patients under Chemotherapy in Khansari Hospital of Arak

Zhila Mohseni¹, Iraj Javadi^{2*}, Saeed Shaneghi²

1. Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

2. Department of Toxicology, Shahreza Branch, Islamic Azad University, Shahreza, Iran.

ARTICLE INFORMATION

Article history:

Received: 30 December 2017

Accepted: 13 June 2018

Published online: 23 July 2018

Keywords:

Niacin

Bleomycin

Cancer.

* Corresponding Author:

Iraj Javadi; Department of Toxicology, Faculty of Pharmacy, Shahreza Branch, Islamic Azad University, Shahreza, Iran.

Tel: +98 913 114 8050

Fax:

Email: irjava@yahoo.com

ABSTRACT

Background and Aim: The history of using bleomycin in a hospital indicates a series of vast reactions in biological systems caused by direct and indirect effects. The biological responses of the biological system make this process more complicated. Increasing the prevalence and the incidence of cancerous diseases that are treated with bleomycin is of paramount importance. The aim of this study was to evaluate the effect of niacin on reducing the complications of bleomycin consumption in human model.

Materials and Methods: This experimental study was done as case-control and double-blind clinical trial. Of the cancer patients referred to Khansari hospital in Arak that underwent the bleomycin monotherapy, 20 subjects were randomly selected and divided into two groups. Each person in the first group (control) received 2 placebos per day (every 12 hours) and the second group (treatment) were given two pills of niacin (each pill: 100 mg) daily, and the results were recorded and analyzed.

Findings: A comparison between treatment and control groups showed a reduction in nausea and vomiting in the treatment group compared to the control group. The sense of taste disorder complication was reduced in the treatment group compared with the control group and this difference was statistically significant ($p < 0.05$).

Conclusion: The results suggest that niacin can decrease the side effects of cancer treatment from different directions, including side effects, nausea, vomiting, loss of sense of taste, but its impact on respiratory problems probably because of the damage caused by bleomycin was not significant.

© Copyright (2018) Arak University of Medical Sciences

Cite this article as:

Mohseni Z., Javadi I., Shaneghi S. Effect of Niacin on Side Effects of Bleomycin in Patients under Chemotherapy in Khansari Hospital of Arak. *J Arak Uni Med Sci.* 2018; 21(4): 58-65.