



اثر مکمل پودر زنجبیل بر درد در بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو: یک کارآزمایی بالینی دو سو بی خبر

زهرا نادری^۱، حسن مظفری خسروی^{۲*}، علی دهقان^۳، حسن فلاح حسینی^۴، آزاده نجارزاده^۵

- ۱- دانشجوی کارشناسی ارشد علوم بهداشتی در تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
- ۲- استاد گروه تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
- ۳- استادیار گروه آموزشی داخلی- روماتولوژیست، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
- ۴- استادیار گروه فارماکولوژی و طب کاربردی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی تهران
- ۵- استادیار گروه تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT201112078321N1

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۴/۲۲

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۳/۲۰

چکیده

مقدمه: شواهد محدودی بیانگر این مطلب است که زنجبیل با دارا بودن فیتوکمیکال‌های خاص بر کاهش التهاب و تسکین درد مؤثر است. هدف از این مطالعه بررسی اثر مکمل پودر زنجبیل بر بهبود درد در بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو بوده است. روش بررسی: مطالعه حاضر به صورت کارآزمایی بالینی دو سو بی خبر کنترل شده با دارونما اجرا شد. ۱۲۰ بیمار مبتلا به استئوآرتریت زانو با درد در حد متوسط به طور تصادفی به دو گروه گیرنده کپسول پودر زنجبیل و دارونما تقسیم شدند. گروه پودر زنجبیل و دارونما روزانه به ترتیب دو کپسول ۵۰۰ میلی گرمی هم اندازه و هم شکل حاوی پودر زنجبیل و نشاسته به مدت سه ماه مصرف کردند. میزان درد با استفاده از مقیاس خطی - بصری درد (VAS) در ابتدا و انتهای هفته دوازدهم تعیین شد. پاسخ به درمان به صورت کاهش بیش از ۱/۵ نمره از درد تعریف شد. نتایج: میانگین میزان درد قبل از مداخله بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت ولی پس از اتمام مداخله، این میزان به طور معنی داری در گروه زنجبیل کاهش یافت. از سوی دیگر میانگین تغییر نمره درد قبل نسبت به بعد از مداخله به طور معنی داری در گروه زنجبیل بیش از گروه دارونما کاهش یافت. میزان پاسخ به مداخله در گروه دریافت کننده زنجبیل ۸۸٪ و در گروه دارونما ۱۴٪ به دست آمد که بین دو گروه از نظر آماری اختلاف معنی داری حاصل شد ($p < 0.001$). نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که مکمل پودر زنجبیل در تسکین درد بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو مؤثر است و می توان از آن به عنوان یک مکمل ایمن جهت بهبود درد مبتلایان به استئوآرتریت زانو با درد استفاده نمود.

واژه‌های کلیدی: استئوآرتریت، زنجبیل، درد

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۳۵۱-۷۲۴۹۳۳۳، پست الکترونیکی: mozaffari.kh@gmail.com
- این مقاله حاصل پایان نامه دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد می باشد.

مقدمه

استئوآرتروز یا آرتروز معمول‌ترین بیماری مفصلی و علت عمده درد و ناتوانی در اکثر کشورهای جهان است (۱،۲). شیوع این بیماری با افزایش سن، افزایش می‌یابد. تخمین زده شده است که ۴۰٪ از افراد بالای ۷۰ سال در سراسر جهان از استئوآرتروز زانو رنج می‌برند (۳). از عوامل خطر این بیماری می‌توان به سن، جنس، وزن، قد، نمایه توده بدن (BMI: Body Mass Index)، شیوه زندگی، شغل، سابقه استئوآرتروز در مادر و خواهر، زانو زدن بیش از ۳۰ دقیقه، بلند کردن بار بیش از ۲۵ کیلوگرم، بالا رفتن از بیش از ۱۰ پله در روز اشاره نمود (۴). نتایج مطالعه‌ای در ایتالیا در سال ۲۰۰۳ میلادی نشان داد که استئوآرتروز زانو با شیوه زندگی افراد ارتباط زیادی دارد (۵). نتایج مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۴ میلادی در استرالیا انجام شد نشان داد که میزان چاقی با استئوآرتروز زانو ارتباط مستقیمی دارد (۴). با وجود اینکه این عارضه ممکن است هر یک از مفاصل بدن را درگیر سازد، اما مفصل زانو شایع‌ترین مفصل آسیب‌پذیر در برابر استئوآرتروز می‌باشد (۴،۶). درمان استئوآرتروز شامل درمان‌های دارویی، جراحی و درمان‌های مکمل می‌باشد. نگرانی که در این میان وجود دارد این است که برخی از این درمان‌ها نمی‌توانند به طور کامل مؤثر واقع شوند. برخی کارآزمایی‌ها نشان داده‌اند که استفاده از داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی (NSAIDs) جدید سبب افزایش مشکلات قلبی - عروقی شده، یا انواع قدیمی این داروها سبب بروز ناراحتی‌های دستگاه گوارش شده است (۷،۸). به علاوه در مطالعه‌ای نشان داده شده است که داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی که به طور معمول تجویز می‌شوند، سبب مهار سنتز ماتریکس غضروف در انسان می‌شود که به نوبه خود سبب افزایش تخریب غضروف مفاصل در استئوآرتروز می‌گردند (۹). بنابراین بسیاری از محققان به دنبال دارویی هستند که ضمن اثربخش بودن، عوارض جانبی کمتری نیز داشته باشد (۱۰-۱۲) که در این میان می‌توان به گیاه زنجبیل اشاره نمود.

گیاه زنجبیل (Ginger Officinale) یکی از معمول‌ترین فرآورده‌های گیاهی مورد استفاده در بسیاری از کشورها است. این

گیاه بومی جنوب شرقی آسیا، هند و چین می‌باشد. بخشی از این گیاه که در طب مورد استفاده قرار می‌گیرد، ریزوم آن است (۱۲،۱۳). اثرات درمانی آن به زمان‌های بسیار دور برمی‌گردد. از قدیم این گیاه برای درمان ناراحتی معده، تهوع و استفراغ ناشی از بارداری یا شیمی درمانی، اسهال، سردرد، سرگیجه و به عنوان ماده ضد التهاب در درمان سردرد میگرنی، روماتیسم و ناراحتی‌های عضلانی مورد استفاده قرار می‌گرفته است (۱۶-۱۴). سازمان بهداشت جهانی (WHO) زنجبیل را به عنوان مکمل غذایی در نظر گرفته است (۱۷). مطالعات متعدد نشان داده‌اند که این گیاه جهت کاهش علائم استئوآرتروز نیز بسیار سودمند است (۲،۱۸،۱۹). در این بیماری تولید برخی از سیتوکین‌های التهاب زا نقش مهمی در بروز درد و التهاب ایفا می‌کند. مطالعات نشان داده‌اند که مهار ترکیبات التهاب زا می‌تواند به کاهش درد در این بیماران کمک کند (۲۰-۲۲). به علاوه، تقلیل درد یکی از مهمترین اهداف درمانی در افراد مبتلا به استئوآرتروز زانو می‌باشد (۲۳،۲۴). زنجبیل با دارا بودن ترکیبات فعالی نظیر جینجرول‌ها (Gingerols) قادر است به کاهش التهاب و در نتیجه تسکین درد در استئوآرتروز کمک شایانی کند (۲۵،۲۶).

با وجود محدودیت‌ها در مطالعات مختلف (۱۴،۲۷) و نیز با توجه به فقدان اتفاق نظر در خصوص اثر این گیاه بر درد، نیاز به انجام کارآزمایی‌های بالینی در ارتباط با اشکال مختلف مکمل آن با دوزهای مختلف در قشرها و بیماری‌های گوناگون در مدت‌های متنوع احساس می‌شود. بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر مصرف روزانه یک گرم مکمل پودر زنجبیل بر درد در بیماران مبتلا به استئوآرتروز زانو انجام شده است.

روش بررسی

پژوهش حاضر به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو بی‌خبر کنترل شده با دارونما از آذر ماه سال ۱۳۹۰ تا اواسط اردیبهشت ۱۳۹۱ انجام شد. افراد شرکت کننده در این مطالعه، مبتلایان به استئوآرتروز زانو بودند که به پلی‌کلینیک خاتم‌الانبیاء شهر یزد مراجعه می‌کردند. معیارهای ورود افراد به مطالعه شامل: سن ۷۰-۵۰ سال،

قرار می‌گرفت و به صورت A و B کدگذاری می‌شد. از کلیه بیماران درخواست شد تا در هر ویزیت قوطی کپسول‌های قبلی خود را همراه بیاورند. پیگیری بیماران جهت بررسی اثرات جانبی احتمالی و پایبندی به پروتکل مطالعه از طریق مراجعه آنان به پلی‌کلینیک خاتم الانبیاء شهر یزد هر هفته به صورت تلفنی انجام شد. در صورت مصرف بیش از ۹۰ درصد کپسول‌ها، پایبندی فرد کامل تعریف می‌شد که این کار از طریق شمارش تعداد کپسول‌های باقی مانده در پایان ماه سوم بررسی شد. بیماران و پژوهشگران تا انتهای مطالعه نسبت به نوع کپسول‌ها بی‌اطلاع بودند.

میزان درد بیماران در ابتدا و انتهای مطالعه، با کمک مقیاس خطی - بصری درد (VAS) Visual Analogue Scale ارزیابی شد. این معیار یک خط کش ۱۰ سانتی‌متری می‌باشد که از بیمار خواسته می‌شود شدت درد خود را از صفر تا ۱۰ نشان دهد. افراد باید قبل از مصرف دارو و در پایان ماه سوم شدت درد خود را روی این خط‌کش علامت‌بزنند. فاصله ۰ تا ۳ درد خفیف، ۴ تا ۷ درد متوسط و فاصله ۸ تا ۱۰ درد شدید را نشان می‌دهد (۲۸). پاسخ به درمان به صورت کاهش بیش از ۱/۵ سانتی‌متر در میزان درد بر روی مقیاس VAS در نظر گرفته شد (۲۹،۳۰).

در ابتدای مطالعه، پرسشنامه خصوصیات جمعیت‌شناسی شامل سن، جنس، وضعیت تأهل، سطح تحصیلات و وضعیت اشتغال تکمیل گردید. وزن و قد افراد در ابتدای مطالعه و پایان هفته دوازدهم به ترتیب با ترازوی سکا با دقت ۰/۱ کیلوگرم و قدسنج با دقت ۰/۵ سانتی‌متر بدون کفش و با پوشش حداقل اندازه‌گیری شد و با استفاده از تقسیم وزن (کیلوگرم) به مجذور قد (متر) نمایه توده بدن (BMI: Body Mass Index) محاسبه گردید. تمامی مراحل انجام مصاحبه، تکمیل پرسشنامه و اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی توسط کارشناس تغذیه مجرب انجام شد که نسبت به نوع گروه بیماران بی‌اطلاع بود.

پیش‌نویس این مطالعه توسط کمیسیون اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد به تصویب و در سایت ثبت کارآزمایی بالینی معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت به ثبت رسید. فرم

تشخیص استئوآرتروز زانو بر اساس معیار تشخیصی American College of Rheumatology (۱۱)، تأیید استئوآرتروز زانو توسط فوق تخصص روماتولوژی و استفاده از رادیوگرافی، وجود درد زانوی متوسط در ۲۴ ساعت گذشته به طوری که بر اساس مقیاس خطی-بصری درد (VAS) بین ۴ تا ۷ سانتی‌متر باشد (۲۸)، عدم ابتلای بیماران به بیماری‌های التهابی، اختلالات متابولیک (دیابت)، سرطان یا بیماری‌های وخیم، علایم یا سابقه نارسایی کبدی یا کلیوی، عدم درمان با کورتیکواستروئیدهای خوراکی در ۴ هفته گذشته، عدم تزریق کورتیکواستروئیدها در ۶ ماه گذشته، نداشتن تب، عدم مصرف مرتب زنجبیل و یا سایر گیاهان دارویی و عدم آلرژی به زنجبیل بود.

عدم تمایل به ادامه شرکت در مطالعه، عدم رعایت پروتکل مطالعه (عدم مصرف مکمل‌ها بیش از ۲۰٪)، مشاهده هرگونه عوارض که به زعم بیمار توسط مکمل زنجبیل پس از شروع مطالعه ایجاد شده باشد، مصرف مکمل ویتامین، مینرال یا سایر مکمل‌های تغذیه‌ای و مصرف مسکن‌ها به عنوان معیارهای خروج از مطالعه بودند.

محاسبه حجم نمونه با در نظر گرفتن خطای ۵ درصد و توان ۹۰ درصد و میانه درد برای هر گروه ۴۵ نفر به دست آمد که با در نظر گرفته ریزش ۲۰ درصد، در نهایت ۱۲۰ نفر بر اساس معیارهای ورود و خروج در مطالعه شرکت داده شدند. افراد واجد شرایط در صورت رضایت جهت شرکت در مطالعه به صورت تصادفی با استفاده از جدول اعداد تصادفی در یکی از دو گروه زنجبیل (۶۰ نفر) و دارونما (۶۰ نفر) قرار گرفتند.

کپسول‌های زنجبیل حاوی ۵۰۰ میلی‌گرم پودر زنجبیل و دارونما حاوی همین مقدار نشاسته بوده و از نظر رنگ، شکل و وزن کاملاً یکسان بودند و در بسته‌بندی‌های مشابه در اختیار بیماران قرار می‌گرفت. هر بیمار می‌بایست روزانه دو کپسول را به مدت سه ماه مصرف می‌کرد. هر دو نوع کپسول توسط پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی تهیه و در اختیار محققین قرار گرفت.

جهت دو سو بی‌خبر کردن مطالعه، پیش از شروع مطالعه کپسول‌ها توسط فرد دیگری غیر از محقق در قوطی‌های یکسان

داده‌ها قبل و بعد از مداخله در گروه‌ها از آزمون Paired t-test استفاده شد. جهت مقایسه توزیع فراوانی وضعیت درد و پاسخ به مداخله از تست دقیق fisher استفاده شد.

نتایج

در ابتدا ۱۲۰ نفر در مطالعه شرکت داشتند که از هر گروه ۴ نفر به دلیل مسافرت و ۲ نفر به علل نامعلوم از ادامه همکاری انصراف دادند. از افراد باقی مانده، ۴ نفر در هر گروه به دلیل مصرف ناقص مکمل، هنگام تجزیه و تحلیل آماری کنار گذاشته شدند و در نهایت ۱۰۰ نفر (۵۰ نفر در گروه زنجبیل و ۵۰ نفر در گروه دارونما) تحت تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند (شکل ۱).

رضایت‌نامه آگاهانه کتبی توسط بیماران امضاء شد. هیچگونه هزینه‌ای توسط بیمار پرداخت نمی‌شد و اطلاعات بیماران محفوظ می‌ماند. افراد با میل خود وارد مطالعه و در صورت تمایل آزادانه از مطالعه خارج می‌شدند.

تنها داده‌های بیمارانی که مداخله را به طور کامل به پایان بردند مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ انجام شد. از آزمون Kolmogorov Smirnov برای شناسایی توزیع داده‌ها استفاده شد. جهت مقایسه میانگین داده‌های کمی بین دو گروه از آزمون Student t-test و جهت مقایسه میانگین



شکل ۱: فلوچارت مطالعه

(BMI) آنان بیش از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع بود. فراوانی افراد چاق یا دارای اضافه وزن در گروه‌ها از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($p=0/۸۳$) هیچ گونه اختلاف آماری معنی‌داری در آغاز مطالعه از نظر سن، وزن، قد، سطح تحصیلات و وضعیت اشتغال بین دو گروه مشاهده نشد.

خصوصیات فردی بیماران در ابتدای مطالعه و به تفکیک گروه‌ها در جداول ۱ و ۲ نشان داده شده است. اکثریت شرکت کنندگان در مطالعه زن بودند، ولی فراوانی زنان و مردان در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشته است. بیشتر بیماران در هر دو گروه چاق یا دارای اضافه وزن بودند، زیرا نمایه توده بدن

جدول ۱: متغیرهای کمی بیماران در ابتدای مطالعه در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه زنجبیل (۵۰ نفر)	گروه دارونما (۵۰ نفر)	Pvalue
سن (سال)	۵۷/۹۸±۶/۲*	۵۹/۱±۶/۱	۰/۳
وزن (کیلوگرم)	۶۷/۹۴±۷	۶۶/۳±۵/۹	۰/۲۱
قد (سانتی متر)	۱۶۱/۴±۶/۴	۱۶۱/۲±۷	۰/۹۰
نمایه توده بدن (کیلوگرم برمترمربع)	۲۶/۱± ۲/۹	۲۵/۵± ۲/۰	۰/۲

انحراف معیار ± میانگین *

جدول ۲: ویژگی‌های عمومی بیماران در ابتدای مطالعه در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه زنجبیل تعداد (درصد)	گروه دارونما تعداد (درصد)	Pvalue
جنس			
مرد	۳ (۶)	۷ (۱۴)	۰/۳۱
زن	۴۷ (۹۴)	۴۳ (۸۶)	
وضعیت چاقی			
چاق	۳۱ (۶۲)	۳۳ (۶۶)	۰/۸۳
غیر چاق	۱۹ (۳۸)	۱۷ (۳۴)	
سطح تحصیلات			
بی سواد	۲۰ (۴۰)	۱۸ (۳۶)	۰/۶۰
ابتدایی	۱۰ (۲۰)	۱۲ (۲۴)	
سیکل	۱۵ (۳۰)	۱۸ (۳۶)	
دانشگاهی	۵ (۱۰)	۲ (۴)	

گروه تفاوت معنی‌داری حاصل نشده در حالی که پس از مداخله در دو گروه تفاوت معنی‌داری حاصل گردیده است. به طوری که قبل از مداخله بیش از ۹۰ درصد از افراد هر دو گروه نمره دردی بین ۴-۷ برخوردار بوده در حالی که بعد از مداخله ۶ درصد از افراد گروه زنجبیل و ۷۸ درصد از گروه دارونما در این محدوده از درد قرار داشتند.

میزان پایبندی در مصرف کپسول‌ها در گروه زنجبیل ۴۸ نفر (۹۶٪) و در گروه دارونما ۴۶ نفر (۹۲٪) بود. هیچ عارضه جانبی جدی در گروه زنجبیل و دارونما مشاهده نشد. توزیع فراوانی وضعیت درد قبل و بعد از مداخله در دو گروه مورد مطالعه در جدول ۳ نشان داده شده است. همانطور که ملاحظه می‌شود در توزیع شدت درد قبل از مداخله بین دو

جدول ۳: مقایسه توزیع فراوانی وضعیت درد قبل و پس از مداخله به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه

مقیاس	قبل		بعد		P-value*
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
زنجبیل	۱ (۲)	۳ (۶)	۴۷ (۹۴)	۰-۳	۰/۱۸
دارونما	۴ (۸)	۳۹ (۷۸)	۱۱ (۲۲)	۴-۷	

تست دقیق فیشر*

گروه زنجبیل نسبت به گروه دارونما با کاهش معنی‌داری همراه بوده است. میزان پاسخ به مداخله در گروه دریافت کننده زنجبیل ۸۸٪ و در گروه دارونما ۱۴٪ به دست آمد که بین دو گروه از نظر آماری اختلاف معنی‌داری وجود داشت. ($p < 0.001$)

میانگین میزان درد قبل از مداخله بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشته ولی پس از اتمام مداخله، این میزان به طور معنی‌داری در گروه زنجبیل کمتر است (جدول ۴). از سوی دیگر تفاوت درد قبل و بعد از مداخله بین دو گروه تفاوت معنی‌داری را نشان داده به طوری که میانگین تغییر درد در

جدول ۴: مقایسه میانگین درد قبل و پس از مداخله به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه

گروه	قبل	بعد	تغییر	P-value*
زنجبیل	۵/۳۸±۱/۰۴	۲±۰/۹۸	-۳/۳۸±۱/۳۹	< ۰/۰۰۱
دارونما	۵/۱۴±۱/۱۹	۴/۴۱±۱/۴	-۰/۷۳±۰/۸۸	< ۰/۰۰۱
P-value**	۰/۲	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	

**Student t-test , *Paired t-test

بحث

گونه زنجبیل) بود. کپسول‌های دارونما حاوی همین مقدار روغن نارگیل بود. از مقیاس VAS و WOMAC جهت اندازه‌گیری میزان درد استفاده شد. در این مطالعه با وجود تعداد نمونه بیشتر از مطالعه حاضر ولی مدت کوتاهتر و دوز زنجبیل کمتر بود در نهایت درد زانو پس از پایان مداخله در گروه زنجبیل کمتر از دارونما بود و تفاوت درد نیز قبل و پس از مداخله بین دو گروه معنی‌دار بود، به طوری که تغییر درد در هر دو گروه رو به کاهش، اما در گروه زنجبیل بیشتر بود (۳۰). در مطالعه دیگری که به منظور مقایسه اثر عصاره زنجبیل و ایبوپروفن انجام شد، ۱۲۰ بیمار ۶۴-۵۲ ساله مبتلا به

در این مطالعه مصرف کپسول پودر زنجبیل به میزان ۱ گرم در روز به مدت ۳ ماه در مقایسه با دارونما در کاهش درد بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو با درد متوسط مؤثر بود. مطالعات مختلفی چنین اثری را گزارش کردند. Altman و همکارانش یک کارآزمایی بالینی دو سو بی خبر کنترل شده با دارونما را طراحی کردند. این مطالعه بر روی ۲۴۷ بیمار مبتلا به استئوآرتریت زانو که درد متوسط تا شدید داشتند، انجام شد. مدت مداخله ۶ هفته بود. پس از دوره Washout، بیماران روزانه دو کپسول زنجبیل یا دارونما را دریافت می‌کردند. هر کپسول زنجبیل حاوی ۲۵۰ میلی‌گرم EV.ext77 (مخلوط دو

شد، ۵۶ نفر در این مطالعه شرکت داشتند. VAS به عنوان مقیاس انتخابی برای اندازه‌گیری درد در نظر گرفته شد. این مطالعه در سه دوره درمان سه هفته‌ای و یک هفته قطع درمان با داروهای ذکر شده انجام شد. گروه زنجبیل کپسول‌های ۱۷۰ میلی‌گرمی EV.ext-33، گروه ایبوپروفن کپسول‌های ۴۰۰ میلی‌گرمی را سه بار در روز دریافت می‌کردند. در طی دوره اول درمان میزان درد بیماران گروه زنجبیل و ایبوپروفن کمتر از دارونما بود در حالی که در مطالعه متقاطع تفاوت معنی‌داری بین اثر عصاره زنجبیل و دارونما وجود نداشت (۳۱).

مطالعات متعدد نشان می‌دهند که زنجبیل دارای اثر ضد درد و ضدالتهاب است و این عمل خود را از طریق مهار مسیره‌های سیکلواکسیژناز و لیپواکسیژناز و جلوگیری از متابولیسم اسید آراشیدونیک ایفا می‌کند (۳۲، ۳۳، ۳۰، ۱۲، ۱۰). زنجبیل دارای ترکیبات بسیار پیچیده است و شامل مواد مختلفی نظیر کربوهیدرات‌ها، اسیدهای چرب آزاد، اسیدهای آمینه و ترکیبات غیرفرار متعدد می‌باشد. در میان ترکیبات غیرفرار موجود در زنجبیل، می‌توان به جینجرول‌ها و جینجردین‌ها اشاره نمود که مسئول مهار تولید پروستاگلاندین‌های التهاب‌زا هستند (۲۵، ۳۴). زنجبیل سابقه‌ای طولانی در طب دارد و بیش از چندین هزار سال است که در طب سنتی کشور چین برای درمان بیماری‌های اسکلتی - عضلانی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۵، ۳۰).

مطالعه حاضر از معدود مطالعاتی است که به بررسی اثر طولانی مدت زنجبیل بر درد بیماران مبتلا به استئوآرتریت می‌پردازد. از دیگر نقاط قوت این مطالعه طراحی دوسو بی‌خبر کنترل شده با دارونما می‌باشد. از محدودیت‌های این تحقیق می‌توان به از دست دادن نمونه‌ها در مدت زمان مداخله و حذف برخی از آنان به دلیل عدم پیروی از پروتکل مطالعه اشاره نمود. با توجه به اینکه اثر دریافت ۱ گرم کپسول پودر زنجبیل در روز بر میزان خشکی مفصل زانو تاکنون بررسی نشده است، پیشنهاد می‌شود که مطالعاتی در این زمینه انجام گیرد. همچنین میزان درد در استئوآرتریت سایر مفاصل بدن نیز برآورد شود.

استئوآرتریت زانو یا لگن با درد متوسط تا شدید شرکت داشتند. بیماران به سه گروه عصاره زنجبیل، دارونما و ایبوپروفن تقسیم شدند. پس از یک هفته Washout، بیماران گروه زنجبیل و دارونما روزانه دو کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی عصاره الکلی زنجبیل یا دارونما دریافت می‌کردند. هر کپسول حاوی ۱۵ میلی‌گرم زنجبیل یا لاکتوز به عنوان دارونما بود. بیماران گروه سوم روزانه ۳ کپسول ۴۰۰ میلی‌گرمی ایبوپروفن دریافت می‌کردند. مدت مطالعه یک ماه بود و بیماران در این مدت مجاز به مصرف روزانه ۳-۱ قرص استامینوفن بودند. پس از اندازه‌گیری شدت درد مشخص شد که کاهش میانگین درد در دو گروه زنجبیل و ایبوپروفن بیشتر از دارونما بوده است، اما تفاوت معنی‌داری بین گروه زنجبیل و ایبوپروفن مشاهده نشد. مقیاس سنجش درد در این مطالعه مشابه مطالعه حاضر بود ولی مدت مداخله و دوز داروی مصرفی کمتر بود. با این حال یافته‌های این پژوهش مشابه یافته‌های مطالعه موجود بود (۱۰). یافته‌های مطالعه Zakeri و همکارانش نیز با مطالعه حاضر همخوانی دارد. این مطالعه که با مشارکت ۲۰۴ بیمار مبتلا به استئوآرتریت زانو انجام شد، به بررسی اثر عصاره زنجبیل بر درد و نیز خشکی در مفصل زانو (Morning stiffness) پرداخته است. پس از Washout یک هفته‌ای، به گروه زنجبیل کپسول زینتوما (۲۵۰ میلی‌گرم پودر زنجبیل) و به گروه دارونما کپسول نشاسته (۲۵۰ میلی‌گرم پودر نشاسته) دو بار در روز، به مدت ۶ هفته تجویز شد. بیماران در این مدت مجاز به مصرف قرص استامینوفن تا ۴ گرم در روز و آسپرین تا ۳۲۵ میلی‌گرم در روز بودند. در این مطالعه مقیاس VAS و WOMAC مورد استفاده قرار گرفت. کاهش درد در گروه زنجبیل بیش از دارونما بود، اما این تفاوت فقط برای VAS از نظر آماری معنی‌دار بود. با وجود مدت مداخله کمتر و دوز کمتر داروی تجویز شده در این مطالعه، یافته‌ها با پژوهش حاضر همخوانی داشت (۱۵).

اما در مطالعه Bliddal و همکارانش تفاوت معنی‌داری از نظر آماری بین اثر ضددردی عصاره زنجبیل و دارونما در مطالعه متقاطع مشاهده نشد. در این مطالعه دو سو بی‌خبر متقاطع که با هدف مقایسه عصاره زنجبیل، پلاسبو و ایبوپروفن طراحی

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که مکمل پودر زنجبیل در تسکین درد بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو مؤثر است و می‌توان از آن به عنوان یک مکمل ایمن برای بهبود درد مبتلایان به استئوآرتریت زانو با درد استفاده نمود.

سپاسگزاری

در پایان شایسته است از کلیه عزیزانی که ما را در انجام این مطالعه یاری داده‌اند، به ویژه بیمارانی که در طول مدت این مطالعه با صبر و شکیبایی ما را همراهی کرده‌اند کمال سپاس و قدردانی را داشته باشیم.

References:

- 1- Felson DT. *Osteoarthritis of the knee*. New Engl J Med 2006; 354(8): 841-8.
- 2- Leach MJ, Kumar S. *The clinical effectiveness of Ginger (Zingiber officinale) in adults with osteoarthritis*. Int Jf Evid Based Healthc 2008; 6(3): 311-20.
- 3- Williamson L, Wyatt MR, Yein K, Melton JT. *Severe knee osteoarthritis: a randomized controlled trial of acupuncture, physiotherapy (supervised exercise) and standard management for patients awaiting knee replacement*. Rheumatology 2007; 46(9): 1445-9.
- 4- Zamai B, Ebadi AR, Moosavi GA, Bayat N. *Assessment of the incidence of osteoarthritis and its risk factors in patients with Knee join pain referring to out patient Departments of Kashan, 2004*. KAUMS J (FEYZ) 2006; 10(3): 34-9. [Persian]
- 5- Corti MC, Rigon C. *Epidemiology of osteoarthritis: prevalence, risk factors and functional impact*. Aging Clin Exp Res 2003; 15(5): 359-63.
- 6- Bahramian H, Heydarian K. *Effects of three types of orthoses on pain in patients with knee Osteoarthritis*. Iranian Journal of Ageing 2010; 4(14): 59-65. [Persian]
- 7- Mamdani M. *The changing landscape for COX-2 inhibitors—a summary of recent events*. Healthc Q 2005; 8(2): 24-6.
- 8- Silverstein FE, Fach G, Goldstein JL, Simon LS, Pincus T, Whelton A, et al. *Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the class study: a randomized controlled trial*. JAMA 2000; 284(10): 1247-55.
- 9- Dingle JT. *The effects of NSAID on the matrix of human articular cartilages*. Zeitschrift für Rheumatologie 1999; 58(3): 125-9.
- 10- Haghghi M, Khalvat A, Toliati T, Jallaei S. *Comparing the effects of ginger (Zingiber officinale) extract and ibuprofen on patients with osteoarthritis*. Arch Iranian Med 2005; 8(4): 267-71.
- 11- Grzanna R, Lindmark L, Frondoza CG. *Ginger-an herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions*. J Med Food 2005; 8(2): 125-32.
- 12- Bee TA, Liew A. *Dietary supplements used in osteoarthritis*. Proceedings of Singapore Healthcare 2010;

- 19(3): 237-47.
- 13- Shen CL, Hong KJ, Kim SW. *Comparative effects of ginger root (Zingiber officinale Rosc.) on the production of inflammatory mediators in normal and osteoarthrotic sow chondrocytes*. J Med Food 2005; 8(2): 149-53.
- 14- Gregory PJ, Sperry M, Wilson AF. *Dietary supplements for osteoarthritis*. Am Fam Physician 2008; 77(2): 177-84.
- 15- Zakeri Z, Izodi S, Bari Z, Soltani F, Narouie B, Ghasemi-rad M. *Evaluating the effects of ginger extract on knee pain, stiffness and difficulty in patients with knee osteoarthritis*. J Med Plants Res 2011; 5(15): 3375-9.
- 16- Dedov VN, Tan VH, Duke CC, Connor M, Christie DJ, Mandadi S, et al. *Gingerols: a novel class of vanilloid receptor (VR1) agonists*. Br J Pharmacol 2002; 137(6): 793-8.
- 17- Rahnema P, Montazeri A, Fallah-huseini H, Mohammadi K, Modares M, Khajavi S, et al. *The effects of zingiber officinal R. on primary dysmenorrhea*. J Med Plants 2010; 9(36): 81-86. [Persian]
- 18- Terry R, Posadzki P, Watson LK, Ernst E. *The use of ginger (zingiber officinale) for the treatment of pain: a systematic review of clinical trials*. Pain Med 2011; 12(2): 1808-18.
- 19- Ringdahl E, Pandit S. *Treatment of knee osteoarthritis*. Am Fam Physician 2011; 83(11): 1287-92.
- 20- Setty AR, Sigal LH. *Herbal medications commonly used in the practice of rheumatology: mechanisms of action, efficacy, and side effects*. Semin Arthritis Rheum 2005; 34(6): 773-84.
- 21- Rosenbaum C, O'Mathuna DP, Chavez M, Shields K, et al. *Antioxidants and antiinflammatory dietary supplements for osteoarthritis and rheumatoid arthritis*. Altern Ther Health Med 2010; 16(2): 32-40.
- 22- Al-Suhaimi EA, Al-Riziza NA, Al-Essa RA. *Physiological and therapeutical roles of ginger and turmeric on endocrine functions*. Am J Chinese Med 2011; 39(2): 215-31.
- 23- Hinton R, Moody RL, Davis AW, Thomas SF. *Osteoarthritis: diagnosis and therapeutic considerations*. Am Fam Physician 2002; 65(5): 841-8.
- 24- Chuang SH, Huang MH, Chen TW, Weng MC, Liu CW, Chen CH. *Effect of knee sleeve on static and dynamic balance in patients with knee osteoarthritis*. Kaohsiung J Med Sci 2007; 23(8): 405-11.
- 25- Young HY, Luo YL, Cheng HY, Hsieh WC, Liao JC, Pong WH. *Analgesic and anti-inflammatory activities of [6]-gingerol*. J Ethnopharmacol 2005; 96(1): 207-10.
- 26- Chrubasik S, Pittler M, Roufogalis BD. *Zingiberis rhizoma: a comprehensive review on the ginger effect and efficacy profiles*. Phytomedicine 2005; 12(9): 684-701.
- 27- Cameron M, Gagnier JJ, Little CV, Parsons TJ, Blumle A, Chrubasik S. *Evidence of effectiveness of herbal medicinal products in the treatment of arthritis. Part I: Osteoarthritis*. Phytother Res 2009; 23(11): 1497-515.
- 28- Wewers ME, Lowe NK. *A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena*. Res Nurs Health 1990; 13(4): 227-36.
- 29- Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Compbell J, Stitt LW. *Validation study of WOMAC: a health*

- status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee.* The J Rheumatol 1988; 15(12): 1833-40.
- 30- Altman R, Marcussen KC. *Effects of a ginger extract on knee pain in patients with osteoarthritis.* Arthritis Rheum 2001; 44(11): 2531-8.
- 31- Bliddal H, Rosetzky A, Schlichting P, Weidner MS, Andersen LA, Lbfelt HH, et al. *A randomized, placebo-controlled, cross-over study of ginger extracts and ibuprofen in osteoarthritis.* Osteoarthritis Cartilage 2000; 8(1): 9-12.
- 32- Srivastava K, Mustafa T. *Ginger (Zingiber officinale) in rheumatism and musculoskeletal disorders.* Medical Hypotheses 1992; 39(4): 342-8.
- 33- Atashak S, Peeri M, Jafari A. *Effects of 10 week resistance training and ginger consumption on C-reactive protein and some cardiovascular risk factors in obese men.* Physiol Pharmacol 2010; 14(3): 318-28. [Persian]
- 34- Tripathi S, Maier KG, Bruch D, Kittur DS. *Effect of 6-gingerol on pro-inflammatory cytokine production and costimulatory molecule expression in murine peritoneal macrophages.* J Surg Res 2007; 138(2): 209-13.

The Effect of Ginger (Zingiber Officinale) Powder Supplement on Pain in Patients with Knee Osteoarthritis: a Double-Blind Randomized Clinical Trial

Naderi Z(MSc)¹, Mozaffari-Khosravi H(PhD)^{*2}, Dehghan A(MD)³, Fallah Hosseini H(PhD)⁴,
Nadjarzadeh A(PhD)⁵

^{1,2,5}Department of Nutrition, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

³Department of Internal Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

⁴Department of Pharmacology, Iranian Institute of Medicinal Plants, Tehran, Iran

Received: 9 Jun 2012

Accepted: 12 Jul 2012

Abstract

Introduction: There is limited evidence that ginger (*Zingiber Officinale*) powder consumption is effective to relieve the pain and inflammation due to special phytochemicals. The aim of this study was to investigate the effect of ginger powder supplementation in pain improvement in patients with knee osteoarthritis.

Methods: This double-blind randomized clinical trial was conducted on 120 outpatients with knee osteoarthritis of moderate pain. Patients were randomly assigned to two groups: receiving ginger powder supplement and placebo. Ginger and placebo groups received two identical capsules per day for 12 weeks. Each capsule contained 500 mg ginger powder or starch. Pain severity was measured by VAS (Visual Analog Scale) at first and after 3 months. A responder was defined as a reduction in pain of > 1.5 cm on a visual analog scale (VAS).

Results: Before intervention, there was no significant difference between the two groups in severity of pain. However, after ginger supplementation, pain score decreased in ginger group. After 12 weeks, Pain reduction was more significant in ginger group than placebo. Response to intervention was 88% and 14% in ginger and placebo groups, respectively. There was statistically significant difference between both groups in response to intervention ($p < 0.001$).

Conclusion: The results of this study showed that ginger powder supplementation was effective in reducing pain in patients with knee osteoarthritis, therefore it is recommended as a safe supplement for these patients.

keywords: Ginger; Osteoarthritis; Pain

This paper should be cited as:

Naderi Z, Mozaffari-Khosravi H, Dehghan A, Fallah Hosseini H, Nadjarzadeh A. *The effect of ginger (zingiber officinale) powder supplement on pain in patients with knee osteoarthritis: a double-blind randomized clinical trial.* J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2012; 20(5): 657-67.

***Corresponding author: Tel: + 98 351 7249333, Email: mozaffari.kh@gmail.com**