

## بررسی تأثیر رایحه هل بر تهوع و استفراغ ناشی از شیمی درمانی در مبتلایان به سرطان: کار آزمایی بالینی

زهرا خلیلی<sup>۱</sup>، دکتر مهناز خطیبان<sup>۱\*</sup>، دکتر جواد فردمال<sup>۲</sup>، دکتر محمد عباسی<sup>۳</sup>، دکتر فاطمه زراعتی<sup>۴</sup>، افشین خزایی<sup>۵</sup>

- ۱- مرکز تحقیقات مراقبتهای مادر و کودک، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
- ۲- استادیار، گروه اپیدمیولوژی و آمار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
- ۳- استادیار، گروه هماتوآنکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
- ۴- دانشیار، گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
- ۵- کارشناس ارشد پرستاری مراقبتهای ویژه، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

دریافت: ۹۳/۷/۲۳ پذیرش: ۹۳/۹/۲۳

### چکیده:

**مقدمه:** روش های غیر دارویی با ضد تهوع ها می توانند تهوع و استفراغ ناشی از شیمی درمانی را کاهش دهند. هدف، تعیین تأثیر رایحه هل بر تهوع و استفراغ ناشی از شیمی درمانی در مبتلایان به سرطان می باشد.

**روش کار:** این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۶۶ بیمار سرطانی که تهوع ناشی از شیمی درمانی را در بیمارستان و کلینیک در ۹۳-۱۳۹۲ گزارش می کردند انجام گردید. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه هل و پلاسبو تخصیص یافتند. پس از اخذ رضایت، از بیماران خواسته شد تا سه تنفس عمیق از پد آب مقطر یا هل را دو بار به فاصله پنج دقیقه انجام دهند. شدت تهوع بیماران قبل از مداخله، بعد از ۳ تنفس اول و ۳ تنفس دوم اندازه گیری شد. تعداد دفعات تهوع، اغ زدن و استفراغ در مرحله حاد شیمی درمانی بعد از مداخله ها بررسی شد. اثرات استنشاق هل و پلاسبو بر اساس جنس بیمار و شدت تهوع زای داروهای شیمی درمانی مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته ها:** هر دو گروه، در اطلاعات دموگرافیک و شدت تهوع در شروع مطالعه برابر بودند. شدت تهوع در بیماران گروه هل نسبت به پلاسبو در پایان مداخله ها به طور قابل توجهی پایین تر بود که این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود ( $p < 0.01$ ). تعداد تهوع، اغ زدن و استفراغ بیماران در مرحله حاد در هر دو گروه مشابه بود. تفاوتی در تعداد تهوع، اغ زدن و استفراغ گروه ها بر اساس جنس بیماران و شدت تهوع زای داروهای شیمی درمانی وجود نداشت.

**نتیجه نهایی:** رایحه درمانی استنشاقی اسانس هل برای کاهش شدت تهوع ناشی از شیمی درمانی در بیماران سرطانی توصیه می شود.

**کلیدواژه ها:** استفراغ / تهوع / دارو درمانی

### مقدمه:

درمانی از جمله روشهای اولیه متداول می باشند (۱). شیمی درمانی قسمت اصلی درمان سیستمیک سرطان است (۲) که عوارض مهم آن عبارتند از: تهوع، استفراغ، اسهال، موکوسیت و دپرسیون مغز استخوان (۳). تهوع شایعترین عارضه شیمی درمانی است که همراه با استفراغ

سرطان دسته ای از بیماریها می باشد که با رشد کنترل نشده سلولی، تهاجم به بافت موضعی و متاستاز سیستمیک همراه است. روش های مختلفی جهت درمان سرطان وجود دارد که جراحی، رادیو تراپی و شیمی

\* نویسنده مسئول: دکتر مهناز خطیبان؛ مرکز تحقیقات مراقبتهای مادر و کودک، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

Email: mahnaz.khatiban@gmail.com

http://nmj.umsha.ac.ir

تنفسهای عمیق بیشتر از اسانس پرتقال باعث کاهش تهوع و اغ زدن به دنبال انفوزیون سلولهای بنیادی شد (۱۷). در حالیکه آروماتراپی با ترنج نتوانست تهوع را در کودکان و نوجوانان تحت تزریق سلول های بنیادی کاهش دهد (۱۸). بعضی از اسانسها بیشتر از سالیین بر کاهش تهوع بعد از عمل موثر هستند (۱۹). ترکیب اسانس نعنا و ترنج تاثیر بیشتری بر کاهش *CINV* نسبت به پلاسبو داشت (۲۰). استنشاق اسانس نعنا و اسطوخودوس می تواند تهوع ناشی از بارداری را کاهش دهد (۲۱). با توجه به این نتایج متناقض ضرورت تحقیق بیشتر برای تاثیر رایحه درمانی بر *CINV* تایید می شود. یکی از اسانسهایی که در رایحه درمانی استفاده می شود هل می باشد. نام علمی هل *“Elletaria cardamomum”* می باشد. اجزاء شیمیایی اصلی هل شامل، سینئول (*Cineole*)، لیمون (*Limonene*)، ترپنیل استات (*Terpenyl Acetate*)، سابینین (*Sabinene*)، لیمون (*Limonene*)، لینالول (*Linalool*) می باشد (۲۲). هل از خانواده زنجبیل است که به عنوان ملکه ادویه ها شناخته شده است. معمولا از هل برای برطرف نمودن سوء هاضمه، سرفه و خارش، پیشگیری و درمان اختلالات گوارشی، گرفتگی گلو، احتقان ریه و عفونت های دهان استفاده می شود. همچنین یکی از موارد استفاده آن برطرف نمودن حالت تهوع و استفراغ (۲۳) می باشد با توجه اینکه هیچ مطالعه ای پیدا نشد تا تاثیر هل بر تهوع، استفراغ و اغ زدن ناشی از شیمی درمانی را نشان دهد بنابراین این مطالعه با هدف تعیین تاثیر رایحه هل بر کاهش شدت تهوع، تعداد تهوع، اغ زدن و استفراغ در مرحله حاد شیمی درمانی انجام شد.

### روش کار:

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی طبقه ای بلوکی دو گروهی یک سوکور در سال ۹۳ - ۱۳۹۲ بر روی ۶۶ بیمار مبتلا به سرطان تحت شیمی درمانی در بیمارستان و کلینیک وابسته به دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام شد. تعداد نمونه بر این مبنا صورت گرفت که با توان ۸۰٪ ( $I-\beta$ ) بتوان یک تغییر در زمان ۵ دقیقه نسبت به *baseline* به اندازه  $\frac{3}{5}d$  را در سطح معنی داری ۵٪ ( $\alpha$ ) بین میانگین امتیاز دو گروه آب مقطر و اسانس هل تعیین نمود (۱۳).

یابدون آن می باشد. انواع تهوع، استفراغ شیمی درمانی عبارتند از تهوع، استفراغ حاد، تأخیری و قابل پیش بینی (۴). تهوع، استفراغ اغلب در مرحله حاد رخ می دهد (۵). پاتوفیزیولوژی *CINV* مربوط به تحریک منطقه تحریکی کمورسپتور (*chemo-receptor trigger zone, CTZ*)، سیستم عصبی خودکار، مکانیسم های محیطی و دهلیزی و عوامل روانی می باشد (۶). تهوع و استفراغ باعث آزدگی عاطفی، تاثیر روی پروتکل های درمانی، اختلال در فعالیت های روزمره زندگی، اضطراب و افسردگی (۷) تاثیر بر کیفیت زندگی، تغذیه، فعالیت جسمی، شناختی، اجتماعی، احساسی و ایفای نقش بیماران می شود (۸). طیف گسترده ای از عوامل ضد تهوع و استفراغ برای پیشگیری و درمان *CINV* وجود دارد. (۹). با وجود این ضد تهوع، استفراغ های جدید و موثر، بیماران هنوز از تهوع و استفراغ رنج می برند (۱۰). به طوری که علی رغم دریافت داروهای ضد تهوع و استفراغ صنعتی مثل آنتاگونست های گیرنده ۵ هیدروکسی تریپتامین ۳ (*5-hydroxytryptamine-3, 5HT3*) هنوز ۶۰٪ از بیماران، تهوع و ۳۵٪ استفراغ را تجربه می کنند. به علت محدودیت ضد تهوع ها مانند هزینه ها، عوارض جانبی و عدم از بین بردن کامل تهوع، پژوهشگران روش مقرون به صرفه تری به عنوان درمان مکمل برای مدیریت *CINV* توصیه می کنند (۱۱). یکی از درمان هایی که در مقایسه با سایر درمان های طب مکمل در رابطه با تهوع استفراغ در سال های اخیر در اکثر کشورها رشد چشمگیر داشته است، رایحه درمانی (*Aromatherapy*) می باشد (۱۲).

چندین مطالعه برای بررسی تاثیر رایحه درمانی بر تهوع و استفراغ بیماران انجام شده است که با توجه به یافته های متناقض بدست آمده تاثیر اسانس بر کاهش تهوع فعلا به طور کامل مشخص نشده است بدین صورت که تهوع بعد از عمل در آروماتراپی با اسانس نعنا در مقایسه با ایزوپروپیل الکل و سالیین (۱۳) و تهوع بعد از عمل با استنشاق اسانس نعنا در مقایسه با سالیین به طور مشابه کاهش یافت (۱۴). تنفسهای عمیق به اندازه اسانس نعنا بر تهوع و استفراغ بعد از عمل تاثیر داشت (۱۵). با این حال، شواهد قابل اعتمادی برای تاثیر آروماتراپی نعنا بر تهوع و استفراغ ناشی از عمل یافت نشده است (۱۶).

قبل یا در حین انجام پروتکل، عدم توانایی بیمار در تعیین شدت تهوع با وجود دستورالعمل، که تنها یک بیمار به علت ایجاد استفراغ بدون تهوع از مطالعه خارج شد.

در این مطالعه تخصیص بلوکی بر اساس عوامل موثر بر تهوع، استفراغ (نوع داروی شیمی درمانی و جنس بیماران) صورت گرفت (۴). بنابراین برای هر گروه درمانی، دو بلوک مرد ( $M$ ) و زن ( $F$ ) در نظر گرفته شد و داروهای شیمی درمانی از نظر شدت تهوع زایی به ۴ بلوک تقسیم شد (۲۴) بر این اساس ۸ بازو در هر گروه هل و پلاسبو قرار داشت. (شکل ۱)

$$n = 2 \times [s \times (Z_{(1-\alpha/2)} + Z_{(1-\beta)}) / d]^2 = 33 = 0.15 \times 28^2 \times 3/5 / 0.184 + 1/96 \times (4/6 \times [2$$

معیارهای ورود به مطالعه عبارتند از: بیماران سن بالاتر از ۱۸ سال، سالم بودن حس چشایی (از طریق چشاندن شکر یا نمک به بیمار) و بویایی (از طریق بو کردن الکل)، نداشتن سابقه آسم، نداشتن حساسیت به اسانسهای گیاهی، نداشتن سابقه بیماری انسدادی مزمن ریه، عدم وجود تهوع به دلیل بیماری با تایید پزشک. بیماران وارد مطالعه می شدند که در اولین روز دوره شیمی درمانی بودند و شدت تهوع را حداقل نمره ۲۰ از  $VAS\ mm100$  (visual analogue scale) گزارش می کردند. معیارهای خروج از مطالعه شامل وجود استفراغ بدون حالت تهوع

این درصدها خطر ابتلا به تهوع، استفراغ یا داروهای ضد سرطان داخل وریدی تجویز شده را در غیاب استفاده پروفیلاکسی از ضد تهوع و استفراغ نشان می دهد.

بلوک A	بلوک B	بلوک C	بلوک D
(high risk, >90%)	(moderate risk, 31-90%)	(low risk, 10-30%)	(minimal risk 10%)
Carmustine	Carboplatin	Cytarabine	Bleomycin
Cisplatin	Cyclophosphamide	( $\leq 100\ mg/m^2$ )	Busulfan
Cyclophosphamide	( $\leq 1.5\ g/m^2$ )	Etoposide	Fludarabine
( $> 1.5\ g/m^2$ )	Cytarabine ( $> 1\ g/m^2$ )	Fluorouracil	Vinblastine
Dacarbazine	Daunorubicin	Gemcitabine	Vincristine
Mechlorethamine	Doxorubicin	Methotrexate	
Streptozocin	Ifosfamide	Mitomycin	
	Irinotecan	Mitoxantrone	
	Oxaliplatin	Paclitaxel	

شکل ۱: سطح تهوع زایی عوامل آنتی نئوپلاستیک به صورت داخل وریدی تجویز شده

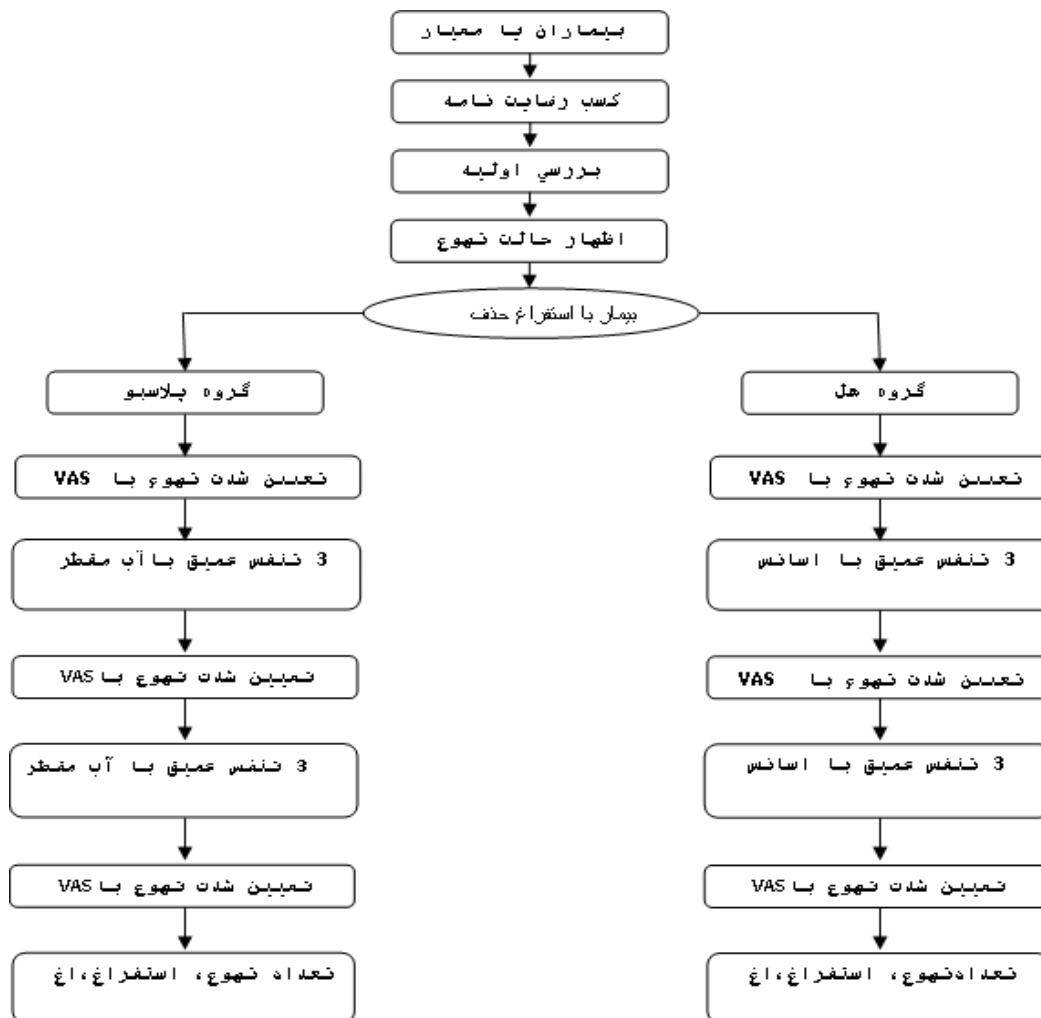
از گروه هل یا پلاسبو قرار می گرفت بیمار دوم از همان بلوک، بالاجبار در گروه دیگر (هل یا پلاسبو) قرار می گرفت. سپس به بیماران گفته می شد که به محض داشتن حالت تهوع به پژوهشگر اطلاع دهند.

کیسه های پلاستیکی زیپ دار حاوی ۲ گاز پد "۲×۲" (۱۳)، مرطوب شده با ۲ میلی لیتر آب مقطر با و بدون ۲ قطره از اسانس هل (تهیه شده از شرکت آیت الهی در تهران) روزانه در اتاق جداگانه ای آماده می شدند (۲۵). به محض اظهار حالت تهوع توسط بیماران، شدت تهوع توسط  $VAS\ mm\ 0-100$  که صفر بدون تهوع و ۱۰۰ شدیدترین حالت تهوع می باشد (۱۳، ۲۶) بررسی می شد و از بیماران خواسته می شد تا سه بار عمیق از طریق بینی با سه شماره کیسه های پلاستیکی را استنشاق کنند و

در این پژوهش بیماران تحت شیمی درمانی به روش نمونه گیری در دسترس انتخاب می شدند جهت پیشگیری از تاثیر روانی نوع مداخله بر نتایج به بیماران گفته می شد که جهت انجام پژوهشی در راستای مراقبت پرستاری از بیماران تحت شیمی درمانی، نیاز به همکاری آنها جهت استنشاق یک ماده بی ضرر است (یک سوکور سازی). سپس هر کدام از بیماران که مایل به شرکت بودند رضایت کتبی از آنها گرفته می شد. فشار خون و درجه حرارت بیماران کنترل می گردید و پرسشنامه و چک لیست بیماران با پرسش و پاسخ از بیمار و مشاهده پرونده بیمار توسط پژوهشگر تکمیل می شد. بعد با توجه به بلوک جنس و شدت تهوع زایی داروهای شیمی درمانی، بیمار اول، از هر بلوک به صورت تصادفی در یکی

استفراغ در مرحله حاد شیمی درمانی بعد از مداخله با سوال از بیمار در مقیاس هیچوقت، گاهی اوقات، بیشتر اوقات، همیشه مورد بررسی قرار می گرفت. (شکل ۲)

بازدم آهسته را از طریق دهان با هفت شماره انجام دهند (مداخله اول) و پنج دقیقه بعد مجدد مداخله را تکرار کنند (مداخله دوم). شدت تهوع پنج دقیقه بعد از مداخله اول و دوم بررسی می شد و تعداد تهوع، اغ زدن و



شکل ۲: نمودار روش مطالعه

شد. برای تجزیه و تحلیل اثرات جنسیت بیماران و شدت تهوع زایی داروهای شیمی درمانی بر تعداد تهوع، اغ زدن و استفراغ به تفکیک دو گروه، از آزمون کای-دو استفاده شد. در تمام آزمون‌های فوق سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

#### یافته‌ها:

برخی از اطلاعات دموگرافیک و مشخصات بالینی گروه‌ها در جدول شماره ۱ و ۲ ارائه شده است. آزمون‌های آماری حاکی از عدم اختلاف معنادار از نظر این مشخصات در دو گروه بود ( $p > 0.05$ ).

پس از پایان مطالعه تمام تجزیه و تحلیل‌های آماری توسط نرم افزار SPSS/۱۶ انجام شد. آمار توصیفی برای بیان تعداد، درصد و میانگین مورد استفاده قرار گرفت. متغیرهای دموگرافیک بین گروه هل و پلاسبو از طریق آزمون مجذور کای دو، آزمون دقیق فیشر و آزمون  $t$  دونمونه مستقل مقایسه شد. جهت مقایسه شدت تهوع بیماران، تعداد تهوع، اغ زدن و استفراغ بین دو گروه از آزمون  $t$ -test و کای-دو استفاده شد. برای مقایسه شدت تهوع بیماران بعد از مداخله اول و دوم در دو گروه، از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر استفاده

جدول ۱: مقایسه اطلاعات دموگرافیک و مشخصات بالینی بیماران در گروه پلاسبو و هل

مقدار P	هل (n= ۳۳)	پلاسبو (n= ۳۳)	
۰/۹۰	۴۴/۶ ± ۱۸/۷	۱۴/۳ ± ۴۴/۹	سن (سال)
۰/۴۲	۲۱/۶ ± ۳/۰۳	۲۲/۳ ± ۴/۰۵	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
۰/۱۰	۱۹/۹ ± ۲۴/۱	۱۳/۷ ± ۱۲/۴	مدت ابتلا به سرطان (ماه)
۰/۸۱	۵/۵ ± ۴/۱	۵/۴ ± ۳/۴	تعداد دوره شیمی درمانی
۰/۸۹	۱۰۲/۷ ± ۱۳/۷	۱۰۳/۹ ± ۱۸/۳	فشارخون سیستولیک (mmHg)
۰/۵۱	۶۵/۶ ± ۸/۹	۶۵ ± ۹/۲	فشارخون دیاستولیک (mmHg)
۰/۶۲	۳۷/۱ ± ۰/۲	۳۷/۰۹ ± ۰/۲	درجه حرارت (سانتی گراد)

جدول ۲: مقایسه اطلاعات اجتماعی و مشخصات بالینی بیماران در گروه پلاسبو و هل

p-value	گروه پلاسبو (تعداد=۳۳ نفر)		گروه هل (تعداد=۳۳ نفر)		
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱/۰۰	۵۷/۶	۱۹	۵۷/۶	۱۹	مذکر
۰/۴۲	۷۲/۷	۲۴	۶۳/۶	۲۱	متاهل
۰/۹۰	۲۷/۳	۹	۳۳/۳	۱۱	افراد بی سواد
۰/۷۴	۵۷/۶	۱۹	۶۶/۷	۲۲	بیکار
۰/۷۰	۶۰/۶	۲۰	۵۱/۵	۱۷	افراد ناراضی از وضعیت اقتصادی
۰/۷۲	۷۸/۸	۲۶	۸۷/۹	۲۹	عدم مصرف سیگار
۱/۰۰	۸۴/۸	۲۸	۸۴/۸	۲۸	عدم اعتیاد
۰/۶۵	۸۰	۲۴	۸۴/۴	۲۷	عدم ابتلا به بیماری حرکتی
۱/۰۰	۱۲/۱	۴	۹/۱	۳	نداشتن انتظار تهوع
۰/۱۲	۶۹/۷	۲۳	۸۷/۹	۲۹	نداشتن آلرژی
۰/۳۰	۹۷	۳۲	۹۰/۹	۳۰	نداشتن بیماری دیگر
۰/۴۹	۱۰۰	۳۳	۹۳/۳	۳۱	نداشتن رادیوتراپی همزمان با شیمی درمانی
۰/۹۴	۳۳/۳	۱۱	۳۰/۳	۱۰	ابتلا به سرطان سیستم گوارش
۰/۸۰	۷۵/۸	۲۵	۷۵/۸	۲۵	مصرف داروی گرانسترون (پروفیلاکسی)
۰/۴۰	۱۲/۱	۴	۹/۱	۳	داروی پلازینل بعد از شیمی درمانی

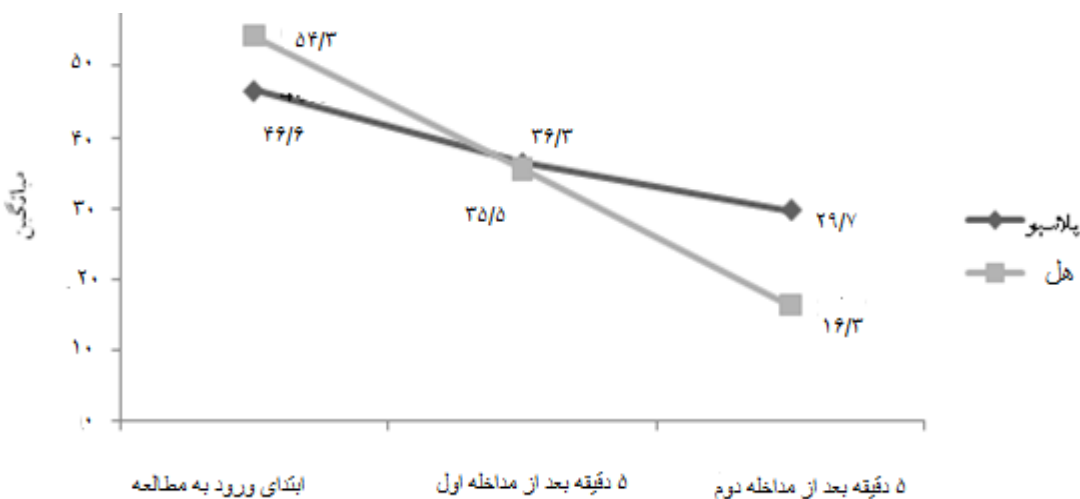
مداخله ها با گذشت زمان بر شدت تهوع متفاوت است ( $p < 0/001$ ). به عبارت دیگر، بر اساس اندازه گیریهای مکرر شدت تهوع بیماران در هر دو گروه در طول زمان کاهش یافته است، اما شدت کاهش در گروه هل بطور قابل توجهی بیشتر بود. که این تغییر از نظر آماری معنی دار بود ( $p < 0/001$ ).

در گروه هل و پلاسبو بین شدت تهوع با جنسیت ( $p = 0/057$ ) و شدت تهوع با داروهای شیمی درمانی با تهوع زایی مختلف ( $p = 0/491$ ) تفاوت معنی داری وجود نداشت. به عبارت دیگر در گروه هل و پلاسبو جنسیت و داروهای شیمی درمانی با تهوع زایی مختلف بر نتایج مداخله ها تاثیری نداشتند. بین گروه هل و پلاسبو اختلاف معنی داری از لحاظ تعداد

میانگین شدت تهوع در شروع مطالعه در گروه پلاسبو  $16/8 \pm 4/6$  و در گروه هل  $19/2 \pm 54/3$  گزارش شد. که بین دو گروه از نظر آماری اختلاف معنی داری وجود نداشت ( $p = 0/088$ ) میانگین  $\pm$  انحراف معیار شدت تهوع در گروه پلاسبو پنج دقیقه بعد از مداخله اول  $19/4 \pm 36/3$  و پنج دقیقه بعد از مداخله دوم  $20/9 \pm 29/7$  بود. کمترین شدت تهوع بعد از مداخله دوم در گروه هل مشاهده شد. میانگین  $\pm$  انحراف معیار شدت تهوع در گروه هل پنج دقیقه بعد از مداخله اول  $15/6 \pm 35/5$  و پنج دقیقه بعد از مداخله دوم  $15/3 \pm 16/3$  گزارش شد (شکل ۳). آزمون آنالیز واریانس با اندازه گیریهای مکرر برای بررسی تاثیر مداخله ها (هل و پلاسبو) با گذشت زمان بر شدت تهوع انجام شد. نتایج نشان داد که تاثیر

زدن و استفراغ با جنسیت و بین تعداد تهوع، اغ زدن و استفراغ با داروهای شیمی درمانی با تهوع زایی مختلف وجود نداشت.

تهوع، اغ زدن و استفراغ بعد از مداخله ها در فاز حاد *CINV* وجود نداشت (جدول ۳). همچنین با توجه به این جدول، در گروه هل و پلاسبو تفاوتی بین تعداد تهوع، اغ



شکل ۳: مقایسه شدت تهوع بیماران در گروه پلاسبو و هل نشان می دهد که شدت تهوع در گروه پلاسبو و هل بعد از مداخله ها کاهش پیدا کرد ولی در گروه هل این کاهش بسیار چشمگیرتر بود.

جدول ۳: مقایسه تعداد تهوع، استفراغ و اغ زدن در گروه پلاسبو و آزمون

<i>p-value</i>	گروه پلاسبو (تعداد ۳۳ نفر)		گروه هل (تعداد ۳۳ نفر)		
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
<i>P</i> = ۰/۱۵۶	۳۰/۴	۷	۳۰	۶	هرگز
	۳۴/۸	۸	۴۵	۹	بعضی اوقات
	۲۶/۱	۶	۲۵	۵	اغلب اوقات
	۸/۷	۲	۰	۰	همیشه
	<i>p</i> = ۱/۰۰		<i>P</i> = ۱/۰۰		تعداد تهوع با بلوک جنس
	<i>p</i> = ۰/۷۴		<i>p</i> = ۰/۷۳		تعداد تهوع با بلوک داروهای شیمی درمانی
<i>p</i> = ۰/۳۰	۶۰/۶	۲۰	۶۹/۷	۲۳	هرگز
	۳۳/۳	۱۱	۱۸/۲	۶	بعضی اوقات
	۶/۱	۲	۱۲/۱	۴	اغلب
	۰	۰	۰	۰	همیشه
	<i>p</i> = ۰/۷۰		<i>p</i> = ۰/۴۰		تعداد اغ زدن با بلوک جنس
	<i>p</i> = ۰/۴۰		<i>p</i> = ۰/۳۲		تعداد اغ زدن با بلوک داروهای شیمی درمانی
<i>p</i> = ۰/۳۴	۵۷/۶	۱۹	۶۰/۶	۲۰	هرگز
	۳۶/۴	۱۲	۲۴/۲	۸	بعضی اوقات
	۶/۱	۲	۱۵/۲	۵	اغلب
	۰	۰	۰	۰	همیشه
	<i>p</i> = ۰/۲۰		<i>p</i> = ۰/۳۷		تعداد استفراغ با بلوک جنس
	<i>p</i> = ۰/۶۴		<i>p</i> = ۰/۴۲		تعداد استفراغ با بلوک داروهای شیمی درمانی

و استفراغ نسبتاً شدید را تجربه می کردند. این یافته نشان می دهد که با وجود اینکه در تحقیقات مختلف، تاثیر مثبت داروها بر کاهش *CINV* تایید شده است (۲۷، ۲۸)، همچنان بیماران از *CINV* رنج می برند. پس تهوع

**بحث:**

نتایج نشان می دهد که علی رغم استفاده از داروهای وریدی مانند کیتیریل (۷۵/۸٪) و پلازیل (۲۴/۲٪) به عنوان پیشگیری از *CINV*، بیماران همچنان دوره هایی از تهوع

تواند باعث کاهش شدت تهوع شود. یافته‌های این تحقیق با تحقیق‌های زیر از لحاظ تاثیر جنسیت همسو نمی باشد. که این تحقیق ها نشان دادند که شدت تهوع ناشی از شیمی درمانی بعد از استفاده از طب فشاری و رلیف باند در مردان و نه در زنان کاهش یافت (۳۵). (۳۴).

در مطالعه حاضر، تفاوت معنی داری بین دو گروه در تعداد تهوع، آغ زدن و استفراغ بعد از مداخله ها در مرحله حاد شیمی درمانی وجود نداشت. در هر دو گروه هل و پلاسبو تفاوت معنی داری بین تعداد تهوع، استفراغ و آغ زدن با بلوک جنس و بلوک داروهای شیمی درمانی با تهوع زایی مختلف در حین مطالعه دیده نشد. بنابراین با صرف نظر از داروهای شیمی درمانی با تهوع زایی مختلف و جنسیت این تحقیق نشان داد استنشاق عمیق هل و پلاسبو در دو دوره تنفس سه تایی به صورت مشابه بر تعداد تهوع، استفراغ و آغ زدن تاثیر دارند. این نتایج ممکن است مربوط به مدت کوتاه استفاده از آروماتراپی هل باشد. که این امر با توجه به کاهش تعداد تهوع و استفراغ با تنفس بیشتر و یا طولانی تر از اسانس در زنان باردار (۲۱) و بیماران سرطانی (۲۰) تایید می شود. تحقیق‌های سایرین نشان می دهد که روش های غیر دارویی در کنار روشهای دارویی می تواند در کاهش تعداد استفراغ موثر باشد. که در این راستا کاهش تعداد استفراغ با استفاده از خوردن زنجبیل (۳۶)، خوردن روغن نعناع و پونه (۲۶)، طب فشاری (۳۷) تایید شده است همچنین روش های غیر دارویی در کنار روشهای دارویی می تواند در کاهش شدت یا تعداد دفعات آغ زدن موثر باشد. که در این راستا تاثیر خوردن روغن نعناع و پونه (۲۶)، چشیدن پرتقال و استنشاق آن (۱۷)، استفاده از طب فشاری (۳۷) تایید شده اند.

### نتیجه نهایی:

در این مطالعه طبق یافته ها، آروماتراپی استنشاقی هل می تواند به داروهای ضد تهوع و استفراغ استاندارد در کاهش شدت تهوع ناشی از شیمی درمانی کمک کند. اما آن نتوانست به کاهش تعداد تهوع، استفراغ و آغ زدن در مرحله حاد شیمی درمانی کمک کند.

محدودیت های این بررسی ممکن است به حجم نمونه نسبتا کوچک مربوط شود. همچنین با توجه به اینکه از بیماران خواسته شد که تنها با پنج دقیقه فاصله سه نفس

شایعترین (۳) و اولین (۲۹) عارضه شیمی درمانی می باشد و بیماران نیازمند توجهات بیشتر هستند.

در این مطالعه در هر دو گروه هل و پلاسبو شدت تهوع پنج دقیقه بعد از مداخله اول و دوم کاهش یافت. در این راستا بعضی تحقیقات نشان می دهد که سه تنفس عمیق به همان اندازه آروماتراپی می تواند باعث کاهش شدت تهوع بعد از عمل شود (۱۵-۱۳). هرچند که هانت و همکاران (۲۰۱۳) دریافتند که ترکیب اسانس هل، نعناع، زنجبیل و اسانس زنجبیل و ایزوپروپیل الکل می توانند بیشتر از پلاسبو (سالین) باعث کاهش شدت تهوع بعد از عمل شوند (۱۹) و لان و همکاران (۲۰۱۲) دریافتند که تاثیر رایحه درمانی نعناع، بر تهوع بعد از عمل بیشتر از پلاسبو و داروهای ضد تهوع سنتی می باشد (۳۰).

در این مطالعه با گذشت زمان شدت تهوع در هر دو گروه کاهش یافت که این می تواند نشان دهنده نیاز زمان برای تاثیر تنفس عمیق یا رایحه درمانی در بافت هدف باشد (۳۱). ولی این کاهش با گذشت زمان با استنشاق اسانس بسیار چشمگیرتر بود که در این راستا بعضی از مطالعات نشان می دهند که با افزایش تعداد دفعات یا طول مدت استفاده از اسانس می توان شاهد کاهش شدت تهوع در زنان باردار (۳۲، ۲۱) و بیماران سرطانی (۲۰) بود. این درحالیست که در بعضی از مطالعات از نظر آماری تفاوتی بین شدت تهوع در زمان ۵ دقیقه ای و ۱۰ دقیقه ای در مداخله با استنشاق اسانس یا سالین دیده نشد (۱۵، ۱۴).

با توجه به نتایج بدست آمده این می تواند در نظر گرفته شود که رایحه درمانی با هل می تواند به عنوان مکمل با درمانهای دارویی جهت کاهش شدت تهوع استفاده شود. تعدادی از محققان استفاده از روشهای غیر دارویی مانند استفاده از طب فشاری (۱۱). خوردن روغن فرار نعناع و پونه (۲۶) خوردن زنجبیل (۳۳) را در کنار روشهای دارویی در کاهش تهوع ناشی از شیمی درمانی موثر می دانند.

در هر دو گروه هل و پلاسبو تفاوت معنی داری بین شدت تهوع با بلوک جنس و شدت تهوع با بلوک داروهای شیمی درمانی با تهوع زایی مختلف در حین مطالعه دیده نشد. به عبارت دیگر، با صرفنظر از جنسیت بیمار و شدت تهوع زایی داروهای شیمی درمانی، آروماتراپی هل می

فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان در تاریخ ۹۲/۶/۱۸ با شماره ۱۶/۳۵/۹/۱۶۸۳/پ تصویب و بودجه آن تایید شده است. همچنین این طرح در مرکز کارآزمایی بالینی ایران با کد ۲۰۱۳۰۷۱۰۱۳۹۳۶NI ثبت شده است. نویسندگان بدینوسیله از بیماران شرکت کننده در پژوهش نیز قدردانی می نمایند.

## References

1. Luckmann J. *Saunders manual of nursing care*: Philadelphia: W.B. Saunders; 1997.
2. Andreoli TE, Cecil RL, Carpenter CCJ. *Andreoli and Carpenter's Cecil essentials of medicine Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2010.*
3. Sharma R, Tobin P, Clarke SJ. *Management of chemotherapy-induced nausea, vomiting, oral mucositis, and diarrhoea. Lancet Oncol. 2005; 6(2):93-102.*
4. Fauci AS, Harrison TR. *Harrison's principles of internal medicine New York: McGraw-Hill, Medical Pub. Division; 2008.*
5. Henry DH, Viswanathan HN, Elkin EP, Traina S, Wade S, Cella D. *Symptoms and treatment burden associated with cancer treatment: results from a cross-sectional national survey in the US. Supportive Care in Cancer. 2008;16(7):791-801.*
6. Kamen C, Tejani MA, Chandwani K, Janelsins M, Peoples AR, Roscoe JA, et al. *Anticipatory nausea and vomiting due to chemotherapy. European journal of pharmacology. 2014;722:172-179.*
7. Lee J, Dodd M, Dibble S, Abrams D. *Review of acupressure studies for chemotherapy-induced nausea and vomiting control. Journal of pain and symptom management. 2008;36(5):529-544.*
8. Bergkvist K, Wengström Y. *Symptom experiences during chemotherapy treatment--with focus on nausea and vomiting. European journal of oncology nursing: the official journal of European Oncology Nursing Society. 2006;10(1):21.*
9. Basch E, Prestrud AA, Hesketh PJ, Kris MG, Feyer PC, Somerfield MR, et al. *Antiemetics: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. Journal of Clinical Oncology. 2011;29(31):4189-4198.*
10. Molassiotis A. *Managing nausea and vomiting after cancer treatments: patients still suffer unnecessarily. European Journal of Oncology Nursing. 2005;9(1):4-5.*
11. Taspinar A, Sirin A. *Effect of acupressure on chemotherapy-induced nausea and vomiting in gynecologic cancer patients in Turkey. European Journal of Oncology Nursing. 2010;14(1):49-54.*
12. Tseng Y-H. *Aromatherapy in nursing practice]. Hu Li Za Zhi. 2005;52(4):11.*
13. Anderson LA, Gross JB. *Aromatherapy with peppermint, isopropyl alcohol, or placebo is equally effective in relieving postoperative nausea. Journal of PeriAnesthesia Nursing. 2004;19(1):29-35.*
14. Ferruggiari L, Ragione B, Rich ER, Lock K. *The Effect of Aromatherapy on Postoperative Nausea in Women Undergoing Surgical Procedures. Journal of PeriAnesthesia Nursing. 2012;27(4):246-251.*
15. Sites DS, Johnson NT, Miller JA, Torbush PH, Hardin JS, Knowles SS, et al. *Controlled Breathing With or Without Peppermint Aromatherapy for Postoperative Nausea and/or Vomiting Symptom Relief: A Randomized Controlled Trial. Journal of PeriAnesthesia Nursing. 2014;29(1):12-19.*
16. Hines S, Steels E, Chang A, Gibbons K. *Aromatherapy for treatment of postoperative nausea and vomiting. Cochrane Database Syst Rev. 2012;4.*
17. Potter P, Eisenberg S, Cain KC, Berry DL. *Orange interventions for symptoms associated with dimethyl sulfoxide during stem cell reinfusions: a feasibility study. Cancer nursing. 2011;34(5):361-368.*
18. Ndao DH, Ladas EJ, Cheng B, Sands SA, Snyder KT, Garvin JH, et al. *Inhalation aromatherapy in children and adolescents undergoing stem cell infusion: results of a placebo-controlled double-blind trial. Psycho-Oncology. 2012;21(3):247-254.*
19. Hunt R, Dienemann J, Norton HJ, Hartley W, Hudgens A, Stern T, et al. *Aromatherapy as treatment for postoperative nausea: a randomized trial. Anesthesia & Analgesia. 2013;117(3):597-604.*

## سپاسگزاری:

این مطالعه، پایان نامه کارشناسی ارشد در پرستاری مراقبت های ویژه است که توسط معاونت تحقیقات و



20. Jung ES, Lee BS. Effects of Aroma Oil Inhalation on Nausea Vomiting and Anorexia in Cancer Patients Receiving Chemotherapy. *Journal of Korean Academy of Adult Nursing*. 2004; 16(1):135-145.
21. Ghani RMA, Ibrahim ATA. The Effect of Aromatherapy Inhalation on Nausea and Vomiting in Early Pregnancy: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Journal of Natural Sciences Research*. 2013;3(5):192-205.
22. De Pradier E. A trial of a mixture of three essential oils in the treatment of postoperative nausea and vomiting. *International Journal of Aromatherapy*. 2006;16(1):15-20.
23. Warriar P, Nambiar V, Ramankutty C. *Indian medicinal plants: A compendium of 500 species: Orient Blackswan*; 1996.
24. Roila F, Hesketh P, Herrstedt J. Prevention of chemotherapy and radiotherapy-induced emesis: results of the 2004 Perugia International Antiemetic Consensus Conference. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology/ESMO*. 2006;17(1):20-28.
25. Sharma S. *The secret benefits of aromatherapy: New Delhi : Sterling Paperbacks*; 2008.
26. Tayarani-Najaran Z, Talasz-Firoozi E, Nasiri R, Jalali N, Hassanzadeh M. Antiemetic activity of volatile oil from *Mentha spicata* and *Mentha piperita* in chemotherapy-induced nausea and vomiting. *ecancermedicalscience*. 2013;7:290.
27. Balu S, Buchner D, Craver C, Gayle J. Palonosetron versus other 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonists for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with cancer on chemotherapy in a hospital outpatient setting. *Clinical therapeutics*. 2011;33(4):443-455.
28. Chapell R, Aapro MS. Efficacy of aprepitant among patients aged 65 and over receiving moderately to highly emetogenic chemotherapy: A meta-analysis of unpublished data from previously published studies. *Journal of geriatric oncology*. 2013;4(1):78-83.
29. Miller M, Kearney N. Chemotherapy-related nausea and vomiting—past reflections, present practice and future management. *European Journal of cancer care*. 2004;13(1):71-81.
30. Lane B, Cannella K, Bowen C, Copelan D, Nteff G, Barnes K, et al. Examination of the effectiveness of peppermint aromatherapy on nausea in women post C-section. *Journal of Holistic Nursing*. 2012; 30(2):90-104.
31. Lis-Balchin M. Essential oils and 'aromatherapy': their modern role in healing. *The journal of the Royal Society for the Promotion of Health*. 1997;117(5):324-329.
32. Pasha H, Behmanesh F, Mohsenzadeh F, Hajahmadi M, Moghadamnia AA. Study of the effect of mint oil on nausea and vomiting during pregnancy. *Iranian Red Crescent medical journal*. 2012;14(11):727.
33. Panahi Y, Saadat A, Sahebkar A, Hashemian F, Taghikhani M, Abolhasani E. Effect of Ginger on Acute and Delayed Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting A Pilot, Randomized, Open-Label Clinical Trial. *Integrative cancer therapies*. 2012; 11(3):204-211.
34. Roscoe JA, Morrow GR, Hickok JT, Bushunow P, Pierce HI, Flynn PJ, et al. The efficacy of acupressure and acustimulation wrist bands for the relief of chemotherapy-induced nausea and vomiting: A University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program multicenter study. *Journal of pain and symptom management*. 2003;26(2):731-742.
35. Roscoe JA, Matteson SE, Morrow GR, Hickok JT, Bushunow P, Griggs J, et al. Acustimulation wrist bands are not effective for the control of chemotherapy-induced nausea in women with breast cancer. *Journal of pain and symptom management*. 2005;29(4):376-384.
36. Parsa-Yekta Z, Ebrahimi SM, Hosseini M, Nasrabadi AN, Sedighi S, Salehi-Surmaghi M-H. [Appeal of herbal plants as a mechanism for the relief of acute vomiting induced by chemotherapy]. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2012;18(93):33-39. (persian)
37. Molassiotis A, Helin A, Dabbour R, Hummerston S. The effects of P6 acupressure in the prophylaxis of chemotherapy-related nausea and vomiting in breast cancer patients. *Complementary therapies in medicine*. 2007; 15(1):3-12.

## Original Article

**Effects of Cardamom aroma on chemotherapy-induced nausea and vomiting in cancer patients: a clinical trial**

Z. Khalili, M.Sc.<sup>1</sup>; M. Khatiban, Ph.D.<sup>1\*</sup>; J. Faradmal, Ph.D.<sup>2</sup>; M. Abbasi, M.D.<sup>3</sup>; F. Zeraati, Ph.D.<sup>4</sup>; A. Khazaei, M.Sc.<sup>5</sup>

1-Mother and Child Care Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.

2-Assistant Professor, Dept. of Biostatistics & Epidemiology, Faculty of Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.

3-Assistant professor, Hemato-Oncology Dept. of Internal Medicine Group, Faculty of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.

4-Associate professor, Pharmacology Department, Faculty of Pharmacy, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.

5- M.Sc. Critical Care Nursing, Faculty of Nursing and Midwifery, Hamadan University of Medical Science, Hamadan, Iran.

Received: 15.10.2014

Accepted: 14.12.2014

**Abstract**

**Background:** The use of non-pharmacological methods of relieving nausea alongside antiemetic agents can reduce chemotherapy-induced nausea and vomiting. The present study was conducted to determine the effect of cardamom aromas on the chemotherapy-induced nausea and vomiting in cancer patients.

**Methods:** The present clinical trial was conducted on 66 cancer patients reporting chemotherapy-induced nausea at the hospital and clinic in 2014. Patients were randomly divided into a cardamom group and a placebo group. After submitting their formal consent, the patients were asked to take three deep breaths with either distilled water or cardamom pads twice with five-minute intervals. The patients' severity of nausea was measured before the intervention, after the first 3 breaths and then after the second 3 breaths. The frequency of nausea, retching and vomiting were evaluated in the acute phase of chemotherapy after the interventions.

**Result:** At the beginning of the study, both groups were similar in terms of their demographic characteristics and the severity of nausea. The severity of nausea was significantly lower in the cardamom group than in the placebo group at the end of the interventions; and this difference was statistically significant ( $p < 0.01$ ). The patients' frequency of nausea, retching and vomiting was similar in both groups in the acute phase. There were no differences between the groups' frequency of nausea, retching and vomiting based on gender and the degree of chemotherapy emetogenicity.

**Conclusion:** Cardamom essential oil inhalation aromatherapy is recommended for decreasing the severity of chemotherapy-induced nausea in cancer patients.

**Keywords:** Medication Therapy / Nausea / Vomiting

---

\*Corresponding Author: M. Khatiban, Ph.D.; Mother and Child Care Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran. Email: mahnaz.khatiban@gmail.com