

Comparison the effects of ginger (*Zingiber officinale*) jelly and piroxicam jelly on pain of knee osteoarthritis

Dehghan M., PhD^{1,2}, Abdoli-Tafti A., PhD², Ganji F., PhD³, Ghaedi R., MD⁴

1. Associated Professor, Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.

2. Assistant Professor, Orthopedic Surgery Dept, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran
(Corresponding Author), Tel:+98-35-331833809, aabdoli2000@yahoo.com

3. Assistant Professor, Social Medicine Dept, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord Iran.

4. General Practitioner, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.

ABSTRACT

Background and Aim: Oral drugs and nonsteroidal anti-inflammatory drugs which are used to relieve pain are associated with certain side effects in the patients with knee osteoarthritis. The aim of this study was to compare the effects of a herbal drug, *Zingiber officinale* jelly, and piroxicam jelly on pain relief, morning stiffness, and physical performance in the patients with knee osteoarthritis.

Material and Methods: In this semi-experimental study one hundred and twenty patients with osteoarthritis were randomly assigned to three groups of 40. *Z. officinale* 2% jelly, piroxicam jelly, and placebo were given twice a day for 14 days to the 1st, 2nd and 3rd groups respectively. Concurrently, diclofenac tablet 100mg/ day was given to all groups. Physical examination was performed before intervention and two weeks after completion of the treatment. The level of pain was measured by use of visual analogue scale. Furthermore, the WOMAC index was used to investigate the effect of pain on the patients' performance. Using SPSS software, data were analyzed by paired t-test, chi-square and ANOVA.

Result: There were no significant difference between *Z. officinale* jelly and piroxicam jelly in relation to relief of overall pain and morning stiffness, ($P>0.05$). The relief of pain ($P=0.01$) and morning stiffness ($P=0.002$) were significantly more marked in the piroxicam-treated group compared to those in the placebo group. Improvement of the physical functioning was not significantly different between the piroxicam-treated and *Z. officinale*-treated groups ($P>0.05$).

Conclusion: *Z. officinale* jelly and piroxicam jelly were effective in pain relief, amelioration of morning stiffness, and improvement of physical functioning in the patients with knee osteoarthritis, and there were no significant differences between the effects of the jellies.

Key words: Osteoarthritis, Ginger jelly, Piroxicam jelly.

Received: Jun 28, 2017 **Accepted:** Jan 8, 2018

مقایسه تاثیر ژل زنجبیل و ژل پیروکسیکام بر کاهش میزان درد استئوآرتریت زانو

مرتضی دهقان^۱، عباس عبدلی تفتی^۲، فروزان گنجی^۳، رسول قائدی^۴

۱. دانشیار، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

۲. استادیار، گروه ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران (مولف مسوول)، تلفن ثابت: ۰۳۵-۳۳۱۸۳۳۸۰۹، اabdoli2000@yahoo.com

۳. استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

۴. دانش آموخته دکتری پزشکی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: مصرف داروهای خوراکی و داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی برای کاهش درد استئوآرتریت زانو عوارضی را بدنبال دارد. هدف این مطالعه بررسی تاثیر احتمالی داروی گیاهی ژل زنجبیل بر کاهش میزان درد، خشکی صبحگاهی و عملکرد فیزیکی در مبتلایان به استئوآرتریت زانو و مقایسه با ژل پیروکسیکام می باشد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۱۲۰ بیمار مبتلا به استئوآرتریت به صورت تصادفی در ۳ گروه ۴۰ نفره تقسیم شدند. یک گروه ژل زنجبیل ۲٪، دو گروه دیگر به ترتیب ژل پیروکسیکام و پلاسبو دریافت کردند. به هر سه گروه قرص دیکلوفناک یکبار در روز و ژل مورد نظر دوبار در روز برای مدت ۱۴ روز تجویز شد. معاینه اول بیماران در هنگام مراجعه به پزشک و معاینه دوم ۲ هفته بعد از انجام مداخله صورت پذیرفت و میزان درد بر اساس مقیاس^۱ VAS بررسی شد. همچنین از شاخص^۲ WOMAC جهت ارزیابی تاثیر درد بر عملکرد بیماران استفاده شد. داده ها با نرم افزار آماری SPSS و آزمون های آماری t زوجی، کای اسکوئر و آنالیز واریانس تحلیل شدند.

یافته ها: ژل زنجبیل باعث کاهش میزان کلی درد و خشکی صبحگاهی بیماران شد. این کاهش در مقایسه با گروه دریافت کننده ژل پیروکسیکام اختلاف معنی داری نداشت ($P>0/05$). کاهش میزان درد ($P=0/01$) و خشکی صبحگاهی ($P=0/002$) در گروه پیروکسیکام نسبت به گروه پلاسبو معنی دار بود. میزان بهبود عملکرد فیزیکی نیز در دو گروه پیروکسیکام و زنجبیل اختلاف معنی داری نشان نداد ($P>0/05$).

نتیجه گیری: ژل زنجبیل در تسکین درد، کاهش خشکی صبحگاهی و بهبود عملکرد فیزیکی بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو تاثیر گذار بود و تاثیر استفاده از ژل زنجبیل بصورت موضعی تفاوت قابل توجهی با ژل پیروکسیکام ندارد.

کلیدواژه ها: استئوآرتریت، ژل زنجبیل، پیروکسیکام.

وصول مقاله: ۹۶/۴/۷ اصلاحیه نهایی: ۹۶/۷/۲ پذیرش: ۹۶/۱۰/۱۸

¹ Visual analogue scale

² Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

کاهش سرعت تغییرات ساختاری استئوآرتریت می شوند. درمانهای دیگر شامل: لیزر درمانی، کیسه سرد یا گرم، ماساژ یخ و تمرین درمانی می باشند که البته اثر برخی به اثبات نرسیده است (۵و۶).

استفاده موضعی از NSAIDs³ باعث کاهش درد در استئوآرتریت می شود (۷و۸). از جمله این داروها داروی دیکلوفناک می باشد. که یک داروی ضدالتهاب، ضد درد و موثرترین مهارکنندهای پروستاگلاندینها می باشد این دارو در کنار کنترل درد و التهاب موجب عوارضی چون سردرد، سرگیجه، بثورات پوستی، ادم و آسیب های کلیوی و کبدی می شود. این عوارض موجب محدودیت استفاده از آن می شود (۹و۱۰). داروی دیگر پیروکسیکام از مشتقات اکسی کام است که جز داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی به شمار می رود و یک آنالژیک موضعی طولانی اثر است که با مهار سنتز پروستاگلاندین در کاهش درد موثر است (۱۱). پیروکسیکام نیز بعلاوه عوارض جانبی متعدد محدودیت استفاده دارد.

زنجبیل با نام علمی *Zingiber officinale* از اعضای خانواده *Zingiberaceae* و از جمله گیاهان دارویی می باشد که از قدیم بخصوص در کشورهای ایران، هند و چین مورد استفاده قرار گرفته است و دارای بوی معطر و مطبوع و طعم تند است. از دیرباز برای درمان بیماریهای متعددی مانند سرماخوردگی، تهوع، ناراحتی های گوارشی، اختلالات تنفسی، میگرن، تصلب شرائین، آرتروز، سرطان، آرتروز، دیابت و فشار خون بالا استفاده شده است. زنجبیل دارای اثرات ضدالتهابی، ضد دردی و آنتی اکسیدانی می باشد. اثرات ضدالتهابی و آنتی اکسیدانی زنجبیل با جلوگیری از سنتز سایتوکاین های پیش التهابی از جمله IL-1 و TNF صورت می گیرد. زنجبیل باعث مهار پروستاگلاندینها و ایجاد اثرات ضد التهابی می شود.

استئوآرتریت شایعترین اختلال مفصلی است و در ۶۰ تا ۹۰ درصد افراد مسن تر از ۶۵ سال رخ می دهد (۱) و جدی ترین نوع آن استئوآرتریت زانو می باشد که نسبت به سایر مفاصل ایجاد علائم کلینیکی و ناتوانی بیشتر و شدیدتری نموده و کیفیت زندگی شخص را تحت تاثیر قرار می دهد (۲و۳). نتیجه استئوآرتریت ظهور علائم بالینی شامل درد و کاهش دامنه حرکت مفصل، التهاب و تورم مفصل، درگیری کل ساختار مفصل، غضروف، استخوان، لیگامان و عضله می باشد و کاهش فضای مفصلی، تشکیل استئوفیت های استخوانی و اسکروزیس در مفصل را به دنبال دارد باعث تخریب مفصل و غضروف و ایجاد ناتوانی می شود (۴).

مهمترین علامت تشخیصی و در واقع اصلی ترین شکایت مبتلایان استئوآرتریت زانو، درد است با پیشرفت بیماری درد مقاومتر می شود و به راحتی برطرف نمی گردد. هدف درمان نیز باید به کاهش این درد معطوف گردد. روش های درمانی متعددی وجود دارد ولی درمان قطعی برای این بیماری دیده نشده است. در درمان های موجود هزینه های بالا و زمان طولانی صرف نموده و با تحمل عوارض جانبی متعدد در نهایت علائم بیماری تشدید و به محدودیت حرکتی، ناتوانی و از دست رفتن کارایی و ضعف عضلانی منتج می گردد. بنابراین برنامه درمانی باید تلاش در جهت کاهش درد و ضعف، بهبود عملکرد و دامنه حرکتی و تسهیل عملکرد فعالیت روزانه باشد. ضد دردهای موضعی برای پرهیز از عوارض سیستمیک این بیماری اخیرا مورد توجه قرار گرفته است.

درمان های رایج دارویی شامل داروهایی که سریع علائم را بین میبرند مثل استامینوفن و داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی NSAIDs؛ داروهایی که در تسکین علائم اثر آهسته دارند مانند کندرویتین سولفات و پیاسکلیدین؛ و داروهای مؤثر بر ساختار که احتمالا باعث

³ Nonsteroidal anti-inflammatory drugs

خوراکی زنجبیل در این مطالعه محقق قصد دارد تا با استفاده از ژل زنجبیل (zintogel) عوارض گوارشی زنجبیل خوراکی را حذف و میزان تاثیر آنرا بر کاهش درد ناشی از استئوآرتریت زانو در مقایسه با ژل پیروکسیکام مورد ارزیابی قرار دهد. همچنین میانگین نمرات عملکرد فیزیکی و خشکی صبحگاهی در گروه های مورد مطالعه بررسی می گردد. انتظار می رود در صورت اثربخشی مناسب ژل زنجبیل، استفاده از آن رضایت بهتری در مبتلایان ایجاد کند.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی که طی بهار و تابستان سال ۱۳۹۴ انجام گردید، جمعیت مورد مطالعه شامل ۱۲۰ بیمار ۴۵ تا ۶۰ سال مبتلا به استئوآرتریت در سطح شهرستان شهرکرد بودند. پس از تصویب موضوع در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد (کد: ۲۲-۱۰-۹۲) بیماران پس از اخذ رضایت نامه آگاهانه کتبی و اطمینان گرفتن از محرمانه بودن اطلاعات وارد مطالعه شدند. BMI کمتر یا مساوی ۳۰ جز معیارهای ورود بود (۵) و بیماران در مرحله استئوآرتریت درجه ۲ تا ۳ براساس معیارهای رادیوگرافی Kellgren & Lawrence Grading انتخاب شدند (۲۴) و بصورت تصادفی در ۳ گروه ۴۰ نفره تقسیم شدند. برای گروه اول ژل زنجبیل ۲٪ (گروه A)، گروه دوم ژل پیروکسیکام (گروه B) و گروه سوم پلاسبو (گروه C) تجویز شد. به هر سه گروه قرص دیکلوفناک دوز ۱۰۰ میلی گرم به میزان ۱ بار در روز و ژل مورد نظر ۲ بار در روز به مدت دو هفته داده شد.

داشتن حساسیت به دارو، مشکلات گوارشی ناشی از عوارض دیکلوفناک، حاملگی، مصرف خوراکی داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی سیستمیک، سابقه تروما به مفاصل درگیر، وجود سایر بیماری های روماتولوژیک، دیابت، فشارخون بالا کنترل نشده، تزریق داخل عضلانی یا وریدی

ترکیبات فعال زنجبیل مثل جینجرول، شوگولول و کورکومین با مهار تولید پروستاگلاندینها، نیتریک اکساید (NO) و اینترلوکینها اثرات ضد التهابی ایجاد می کنند. (۱۹-۱۲). مطالعات زیادی در خصوص اثر ضد درد و ضد التهاب زنجبیل در انسان انجام شده است از جمله می توان به مطالعه Leach در خصوص اثربخشی زنجبیل در درمان استئوآرتریت اشاره نمود. ایشان در یک مطالعه مروری سیستماتیک در خصوص بررسی اثر ضد دردی گیاه زنجبیل به این نتیجه رسیدند که گیاه زنجبیل نقش ضدالتهابی داشته و دردهای ناشی از آرتروز را کاهش می دهد (۲۰).

در مطالعه دیگر جهت بررسی اثر مکمل پودر زنجبیل بر درد بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو، میزان کاهش درد بیماران با استفاده از مقیاس خطی بصری مورد ارزیابی قرار گرفت که بر اساس نتایج میزان درد قبل از مداخله بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت در حالی که پس از مداخله میزان درد در گروه دریافت کننده زنجبیل کاهش معنی داری داشته است (۲۱). در مطالعات کارآزمایی بالینی اثرات کوتاه مدت و مفید زنجبیل خوراکی در کاهش درد زانو نشان داده شده است با این حال گفته می شود مصرف خوراکی این گیاه می تواند موجب مشکلات گوارشی شود (۲۳و۲۲).

نظر به اینکه اثرات برخی روش های کنونی درمان استئوآرتریت اثبات نشده و روشهای موجود کارآیی کاملی نداشته و عوارض جانبی متعدد و بعضاً خطرناک داروهای شیمیایی و سنتزی مورد استفاده جهت درمان این بیماری و همچنین حساسیت برخی افراد به این نوع داروها و ایجاد مقاومت های دارویی، و نیز با توجه به شیوع بالای بیماری استئوآرتریت، تلاش دانشمندان علم پزشکی به سوی استفاده از داروهای طبیعی و گیاهی با کارایی بالا و عوارض جانبی کمتر معطوف گردیده است. در مطالعات پیشین اثر زنجبیل خوراکی بر کاهش درد در بیماری استئوآرتریت به اثبات رسیده است، ولی با توجه به عوارض گوارشی مصرف

دهد. سپس برای استاندارد سازی بر اساس جینجیول، از روش کروماتوگرافی لایه نازک استفاده شد (۲۷ و ۲۸). پس از تکمیل پرسشنامه ها و جمع آوری اطلاعات لازم، داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ و به کمک آزمون های آماری t زوجی، کای اسکور و آنالیز واریانس تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها

هر سه گروه دریافت کننده ژل زنجبیل، ژل پیروکسیکام و پلاسبو از نظر توزیع جنسی، سطح تحصیلات، وضعیت تاهل، شغل، زانوی گرفتار تفاوت معنی داری نداشتند ($P > 0/05$). تفکیک جنسیتی افراد مورد مطالعه در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. بررسی درون گروهی نشان داد میزان درد، خشکی صبحگاهی و عملکرد فیزیکی بیماران قبل و بعد در هر سه گروه مورد مطالعه در سطح $0/001$ معنی دار است، لذا نتایج این متغیرها بین گروه ها نیز با یکدیگر بررسی و در قالب جدول ۲ ارائه گردید.

نتایج نشان داد قبل از انجام مداخله بین گروه ها از لحاظ میزان درد تفاوتی وجود نداشت ($P = 0/312$) ولی پس از انجام مداخله بین گروه ها تفاوت وجود داشت ($P = 0/010$). که نتایج دو به دو با هم مقایسه گردید و میزان درد پس از مداخله در گروه دریافت کننده پیروکسیکام با گروه دریافت کننده پلاسبو اختلاف معنی دار داشت ($P = 0/01$)، ولی با گروه دریافت کننده زنجبیل این کاهش معنی دار نبود ($P > 0/05$). بدین معنی که تفاوت آماری بین تاثیر ژل زنجبیل با ژل پیروکسیکام در کاهش میزان درد مشاهده نگردید.

دیگر یافته ها نشان داد قبل از انجام مداخله بین گروه ها از لحاظ خشکی صبحگاهی تفاوتی وجود نداشت ($P = 0/139$) ولی پس از انجام مداخله بین گروه ها تفاوت وجود داشت ($P = 0/002$) که نتایج دو به دو با هم مقایسه گردید و میزان خشکی صبحگاهی پس از مطالعه در گروه دریافت کننده

کورتیکواستروئید سیستمیک در فاصله زمانی کمتر از ۳ ماه قبل از ورود به مطالعه، تعویض مفصل زانو و یا عدم تمایل شخصی از معیارهای خروج از مطالعه بود. اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل سطح تحصیلات، سن، جنس، شغل، زانوی گرفتار، شاخص توده بدنی (BMI)، شکایات بالینی بیماران، خشکی صبحگاهی، درد و عملکرد فیزیکی بیماران ثبت شد.

معاینه اول بیماران در هنگام مراجعه به پزشک و معاینه دوم ۲ هفته بعد از انجام مداخله صورت پذیرفت و میزان درد بر اساس مقیاس خطی بصری درد (Visual VAS (Analogue Scale) بررسی شد.

جهت سنجش تاثیر درد بر عملکرد بیماران از شاخص ۲۵ سوالی WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) استفاده شد. در سال ۱۹۸۲ این شاخص معرفی گردید که میزان درد، ناتوانی جسمی و خشکی مفصل در بیماران مبتلا به استئوآرتریت را اندازه گیری می نماید (۲۵). اعتبار این شاخص در بیماران ایرانی مبتلا به استئوآرتریت زانو در سال ۲۰۱۴ بررسی شده و با ضریب آلفای کرونباخ $0/917$ معتبر تشخیص داده شد (۲۶).

جهت تهیه ژل زنجبیل، ابتدا ریزوم زنجبیل از بازار خریداری و تست فیتوشیمیایی مقدماتی از آن به عمل آمد و در هرباریوم مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد از نظر اصالت و کیفیت گیاه بررسی شد. ریزوم زنجبیل با آسیاب خرد شد. سپس مقدار 500 گرم از پودر حاصله با 2 لیتر الکل اتانول 97 درصد و آب مقطر (به نسبت 70 به 30) در ظرف مناسبی ریخته و به مدت 72 ساعت در محیط دور از نور نگهداری شد. مایع حاصله بعد از دو بار فیلتر کردن توسط قیف بوختر صاف شد و به وسیله دستگاه روتاری عصاره گیری به عمل آمد و در انکوباتور 40 درجه قرار گرفت تا در نهایت عصاره با قوام عسلی به دست آمد. 2 گرم عصاره خشک زنجبیل پس از آغشته شدن در آب مقطر و کاربویل و HPMC در PH قلیایی بسته شده که به صورت ژل با ویسکوزیته مطلوب خود را نشان می

وجود داشت ($P=0/025$)، که نتایج دو به دو با هم مقایسه گردید و میزان عملکرد فیزیکی پس از مداخله در گروه دریافت کننده پیروکسیکام با گروه پلاسبو اختلاف معنی دار بود ($P=0/025$) و با گروه دریافت کننده زنجبیل این اختلاف معنی دار مشاهده نشد ($P>0/05$) و تاثیر ژل پیروکسیکام با ژل زنجبیل در کاهش میزان عملکرد نیز یکسان بود.

پیروکسیکام با گروه پلاسبو اختلاف معنی دار بود ($P=0/002$)، ولی در مقایسه با گروه دریافت کننده زنجبیل این کاهش معنی دار نبود ($P>0/05$). بنابراین تفاوت آماری بین تاثیر ژل زنجبیل با ژل پیروکسیکام در کاهش میزان خشکی صبحگاهی مشاهده نگردید. نتایج نشان داد قبل از انجام مداخله بین گروه ها از لحاظ عملکرد فیزیکی (بهبود عملکرد) تفاوتی وجود نداشت ($P=0/316$) ولی پس از انجام مداخله بین گروه ها تفاوت

جدول ۱: توزیع بیماران از نظر جنسیت در گروه های مطالعه

گروه	جنس		کل
	مرد تعداد (درصد)	زن تعداد (درصد)	
گروه زنجبیل	۱۷(۴۲/۵)	۲۳(۵۷/۵)	۴۰(۱۰۰)
گروه پیروکسیکام	۱۹(۴۷/۵)	۲۱(۵۲/۵)	۴۰(۱۰۰)
گروه پلاسبو	۱۸(۴۵)	۲۲(۵۵)	۴۰(۱۰۰)
کل	۵۴(۴۵)	۶۶(۵۵)	۱۲۰(۱۰۰)

جدول ۲: وضعیت شاخص های درد، خشکی صبحگاهی و عملکرد فیزیکی بیماران مبتلا به استئوآرتریت در گروه های مورد مطالعه قبل و بعد از درمان

متغیر	گروه	گروه های مورد مطالعه (انحراف معیار ± میانگین)					
		گروه زنجبیل	گروه پیروکسیکام	گروه پلاسبو	گروه ۱و۲	گروه ۱و۳	گروه ۲و۳
درد	قبل مطالعه	۱۰/۵۷۵±۳/۵۵۱	۹/۳۵۰±۳/۴۱۶	۱۰/۱۷۵±۳/۹۴۱	۰/۳۲۶	۰/۸۸۷	۰/۶۰۰
	بعد مطالعه	۵/۳۵۰±۳/۷۰۴	۴/۰۲۵±۲/۷۰۳	۶/۲۵۰±۳/۲۰۰	۰/۱۹۰	۰/۴۶۲	۰/۰۱
خشکی صبحگاهی	قبل مطالعه	۳/۶۲۵±۱/۶۲۸	۲/۹۰۰±۱/۶۹۲	۳/۴۰۰±۱/۶۴۵	۰/۱۵۱	۰/۸۳۲	۰/۴۰۴
	بعد مطالعه	۱/۳۷۵±۱/۱۲۵	۱/۰۰۰±۱/۱۰۹	۲/۰۰۰±۱/۴۵۰	۰/۴۰۲	۰/۰۸۳	۰/۰۰۲
عملکرد فیزیکی	قبل مطالعه	۳۸/۹۰۰±۱/۴۷۲	۳۴/۶۵۰±۱/۰۸۸	۳۸/۰۰۰±۱/۳۴۹	۰/۳۵۴	۰/۹۵۴	۰/۵۲۳
	بعد مطالعه	۱۸/۳۷۵±۱/۰۴۶	۱۵/۴۰۰±۸/۷۴۴	۲۱/۳۷۵±۹/۷۸۹	۰/۳۹۳	۰/۳۸۷	۰/۰۲۵

* $P<0/05$ معنی دار تلقی می شود

بحث

در مطالعه ای 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 استئوآرتریت می‌گردند (۳۱). بنابراین بسیاری از محققان به دنبال دارویی هستند که ضمن اثربخش بودن، عوارض جانبی کمتری نیز داشته باشد (۳۳ و ۳۲).

در مورد اثرات ضددردی زنجبیل مطالعات مختلفی انجام شده است. در همین راستا Yip و Tam به بررسی اثربخشی ماساژ با روغن زنجبیل ۱٪ (۲۱ بیمار) و روغن زیتون (۲۰ بیمار) بر روی درد شدید تا متوسط زانو در بیماران سالمند پرداختند. شدت درد زانو، کیفیت زندگی، میزان سفتی و عملکرد فیزیکی در ۳ گروه بعد از ۴ هفته ماساژدرمانی از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت. در این مطالعه ماساژدرمانی به عنوان یک درمان برای تسکین کوتاه مدت درد زانو گزارش شد (۳۴).

در مطالعه Bidal و همکاران، اثر ضد دردی عصاره زنجبیل، ایوبروفن و دارونما در ۵۶ بیمار مبتلا به استئوآرتریت ۲۴ تا ۸۷ سال مقایسه شد. اندازه‌گیری درد به روش VAS نشان داد اثر ضد دردی ایوبروفن بهتر از عصاره زنجبیل و این بهتر از دارونما می‌باشد. در طول مدت این آزمایش هیچ گونه عوارض جانبی جدی گزارش نشد (۳۵). در مطالعه دیگر ۱۲۰ بیمار مبتلا به استئوآرتریت (۵۲ تا ۶۸ سال) در ۳ گروه ۴۰ نفره به ترتیب با تجویز ایوبروفن، زنجبیل و پلاسبو بررسی شدند. عصاره زنجبیل و ایوبروفن به صورت قرص در ۲ نوبت به مدت ۱ ماه استفاده شد. کاهش معنی‌داری در میزان درد بیماران در گروه دریافت کننده ایوبروفن و زنجبیل در مقایسه با گروه دریافت کننده پلاسبو مشاهده شد، ولی کاهش درد در گروه ایوبروفن در مقایسه با گروه زنجبیل از نظر آماری معنی‌دار نبود (۳۶). که نتایج این مطالعات با مطالعه ما در یک راستا می‌باشد.

در مطالعات انجام شده بر روی بیماران مبتلا به استئوآرتریت که اثر زنجبیل بصورت خوراکی با داروهایی از گروه NSAIDها مقایسه شده بود، تاثیر بیشتر داروهای گروه NSAID نسبت به زنجبیل یا عدم وجود اختلاف معنی‌دار بین دو گروه، به اثبات رسیده بود، اما در مقابل در گروه مصرف کننده داروهای NSAID عوارضی مشاهده شده بود. لذا در مطالعه حاضر با توجه به عوارض متعدد گوارشی ناشی از مصرف خوراکی زنجبیل، برخلاف مطالعات قبلی از ژل زنجبیل استفاده گردید و اثر ژل زنجبیل، پیروکسیکام و پلاسبو بر روی درد و خشکی صبحگاهی و همچنین عملکرد فیزیکی زانو در افراد دارای استئوآرتریت سنجیده شد. همچنین در این مطالعه جهت رعایت مسائل اخلاقی و رعایت حقوق بیماران و محروم نماندن بیماران از درمان، قرص دیکلوفناک ۱۰۰ میلی گرمی به تمامی گروه‌ها داده شد. از طرفی چون داروی پیروکسیکام به صورت ژل، استفاده می‌شود استفاده از زنجبیل بصورت ژل مقایسه قابل قبول تری ارائه می‌داد. تاثیر زنجبیل، پیروکسیکام و پلاسبو به وسیله نمره دهی بررسی شد که نتایج نشان داد زنجبیل می‌تواند منجر به کاهش درد و خشکی صبحگاهی و همچنین بهبود عملکرد فیزیکی در مقایسه با گروه دریافت کننده پلاسبو شود، ولی این اختلاف مشاهده شده از نظر آماری معنی‌دار نبود. از طرفی اثر پیروکسیکام بر روی علائم ذکر شده تنها در مقایسه با گروه دریافت کننده پلاسبو اختلاف معنی‌دار از خود نشان داد به این صورت که منجر به کاهش درد و خشکی صبحگاهی و بهبود عملکرد فیزیکی می‌شود. در مطالعات انجام شده بر روی درد، طول رنج درمان بین ۲ تا ۱۲ هفته بوده است.

برخی کارآزمایی‌ها نشان داده‌اند که استفاده از داروهای ضد درد جدید سبب افزایش التهاب و مشکلات قلبی عروقی شده است، یا انواع قدیمی این داروها سبب بروز ناراحتی‌های دستگاه گوارش شده است (۲۹ و ۳۰) به علاوه

داد در ۵ کارآزمایی بالینی بررسی شده، استفاده از زنجبیل در بهبود علائم افراد مبتلا به آرتروز زانو و مفصل ران موثر و بی خطر گزارش گردیده است (۲۳).

نتایج این تحقیقات نشان دهنده تاثیر طول دوره درمان و همچنین دوز مورد استفاده از زنجبیل در کاهش درد می باشد که نتیجه تحقیق ما نیز می تواند تحت تاثیر این دو عامل قرار گرفته باشد. بدین صورت که شاید استفاده از دوز بالاتر و همچنین طول دوره درمانی بیشتر، منجر به معنی داری کاهش مشاهده شده در درد و خشکی صبحگاهی و همچنین بهبود عملکرد گروه دریافت کننده زنجبیل در مقایسه با گروه دریافت کننده پلاسبو شود. علاوه بر این نوع تجویز زنجبیل نیز با تاثیر بر میزان جذب مواد موثره و میزان آزاد سازی مواد موثره می تواند بر میزان تاثیر زنجبیل بر استئوآرتروز تاثیر گذار باشد.

عدم وجود اختلاف آماری بین استعمال ژل زنجبیل و ژل پیروکسیکام در شاخص های مورد بررسی در این مطالعه نشان می دهد که کارآیی ژل زنجبیل در کاهش درد استئوآرتروز زانو در مقایسه با ژل پیروکسیکام قابل قبول است.

نتیجه گیری

استفاده از زنجبیل به صورت ژل در کاهش درد و علائم دیگری از قبیل خشکی صبحگاهی و همچنین دامنه حرکتی زانو بیماران دارای استئوآرتروز در مقایسه با استفاده از ژل پیروکسیکام تفاوت قابل توجهی نداشته است و اثر قابل قبولی نشان داد. به هر حال تاثیر ژل پیروکسیکام کمی بهتر بود که می توان احتمال داد استفاده از زنجبیل به صورت ژل در مقایسه با ژل پیروکسیکام دارای جذب پوستی کمتری می باشد. همچنین از دیگر علل آن می توان به دوز پایین مواد موثره آزاد شده نسبت به پیروکسیکام نیز اشاره کرد که در میزان جذب آن تاثیر قابل توجهی دارد. نکته دیگر که می تواند در نتایج این مطالعه اثر گذار باشد، طول دوره

سازمان بهداشت جهانی (WHO) زنجبیل را به عنوان مکمل غذایی در نظر گرفته است (۲۹) مطالعات متعدد نشان داده اند که این گیاه جهت کاهش علائم استئوآرتروز نیز بسیار سودمند می باشد (۳۷ و ۲۳) در این بیماری تولید برخی از سایتوکاین های التهاب زا نقش بسیار مهمی در بروز درد و التهاب ایفا می کنند. مطالعات نشان داده اند که زنجبیل می تواند در مهار بعضی از این سایتوکاین ها نقش داشته باشد (۳۸) زنجبیل با دارا بودن ترکیبات فعالی نظیر جینجرول ها قادر به کاهش التهاب و در نتیجه به تسکین درد کمک شایانی می کند (۳۹ و ۴۰).

در مطالعه Niempoog و همکاران استفاده روزانه از یک گرم پودر زنجبیل به صورت کپسول در ۳۰ بیمار مبتلا به استئوآرتروز در مقایسه با گروه دریافت کننده پلاسبو نشان داد که زنجبیل خوراکی در بهبود عملکرد زانو، درد و خشکی زانو و فعالیت روزانه در مقایسه با گروه پلاسبو بی تاثیر بوده است (۴۱). این دستاورد متفاوت با نتایج مطالعه حاضر می باشد. احتمالاً نوع استعمال دارو و دوز مصرفی علت تفاوت در نتایج بوده است.

در مطالعه دیگر اثرات گلوکزآمین، پودر زنجبیل و پلاسبو در بهبود بالینی بیماران مبتلا به استئوآرتروز زانو در طی مدت ۱۲ هفته مداخله، بررسی شد و مشخص گردید مصرف پودر خوراکی زنجبیل در مقایسه با گلوکزآمین بطور معنی داری باعث کاهش درد در مفصل زانو می گردد (۱۵)، ولی ۳۵ نفر از شرکت کننده گان در مطالعه بعثت عدم تحمل عوارض گوارشی ناشی از مصرف خوراکی زنجبیل قبل از اتمام مطالعه از مطالعه خارج شدند لذا در این مطالعه حاضر محقق درصدد بود تا با استفاده از ژل زنجبیل بجای زنجبیل خوراکی عوارض گوارشی ناشی از مصرف زنجبیل را حذف و تاثیر آنرا بر درد استئوآرتروز زانو مورد ارزیابی قرار دهد.

نتایج یک مطالعه مرور سیستماتیک نیز با موضوع بررسی اثربخشی زنجبیل در بزرگسالان مبتلا به استئوآرتروز نشان

تقدیر و تشکر

این مطالعه حاصل طرح تحقیقاتی مصوب مرکز توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان آیت اله کاشانی شهرکرد با کد ۱۸۰۲ می باشد. بدینوسیله از این مرکز و معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد که حمایت مادی و معنوی این طرح را تقبل نمود تقدیر می گردد.

درمان می باشد که شاید نیاز به طول دوره درمان بیشتری برای اثربخشی دارو باشد. برای مطالعات آینده تحقیقات بیشتر بر روی میزان جذب زنجبیل پیشنهاد می گردد و همچنین دوزهای مختلفی از آن استفاده شود تا اثر دوز نیز مشخص گردد.

References

1. Salavati M, Mazaheri M, Negahban H, Sohani S, Ebrahimian M, Ebrahimi I, et al. Validation of a Persian-version of Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) in Iranians with knee injuries. *Osteoarthr Cartil* 2008;16:1178-8 .
2. Deyle GD, Allison SC, Matekel RL, Ryder MG, Stang JM, Gohdes DD, et al. Physical therapy treatment effectiveness for osteoarthritis of the knee: a randomized comparison of supervised clinical exercise and manual therapy procedures versus a home exercise program. *Phys Ther* 2005;85:1301-17.
3. Silverwood V, Blagojevic-Bucknall M, Jinks C, Jordan JL, Protheroe J, Jordan KP. Current evidence on risk factors for knee osteoarthritis in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and cartilage / OARS, Osteoarthritis. Res Soc* 2015;23:507-15.
4. Bennell KL, Hinman RS. A review of the clinical evidence for exercise in osteoarthritis of the hip and knee. *J Sci Med Sport/Sports Med Aust* 2011;14:4-9.
5. Tavakkoli M, Bahrpeyma F. The effect of mobilization on improvement of physical function. *J Kermanshah Univ Med Sci* 2011;15:13-7.
6. Tavakoli Darestani R, Bakhshi H, Sahraee R. Comparing the efficacy and safety of Diclofenac and Piascledine in patients with knee osteoarthritis. *Pajoohandeh* 2013;17: 272-8. [In Persian]
7. Barati M, Khayambashi K, Rahnama N, Nayeri M. Effect of a selected core stabilization training program on pain and function of the females with knee osteoarthritis. *J Res Rehabil Sci* 2012;8:40-8.
8. Brandt K. Osteoarthritis. In: Kasper DL, Harrison TR, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill, Med Pub Div; 2005:2036-40.
9. Ivani G, Tonetti F. Postoperative analgesia in infants and children: new developments. *Minerva Anesthesiol* 2004; 70: 399-403.
10. Beck A, Salem K, Krischak G, Kinzl L, Bischoff M, Schmelz A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in the perioperative phase in traumatology and orthopedics effects on bone healing. *Oper Orthop Traumatol* 2005; 17: 569-78.
11. Van Haselen R, Fisher P. A randomized controlled trial comparing topical piroxicam gel with a homeopathic gel in osteoarthritis of the knee. *Rheumatology* 2000; 39: 714-9
12. Ghasemzadeh A, Jaafar HZ, Rahmat A. Antioxidant activities, total phenolics and flavonoids content in two varieties of Malaysia young ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Molecules* 2010; 15: 4324-33.
13. Ahui ML, Champy P, Ramadan A, Pham Van L, Araujo L, Brou Andre K, et al. Ginger prevents Th2-mediated immune responses in a mouse model of airway inflammation. *Int Immunopharmacol* 2008; 8: 1626-32.

14. Pongrojapaw D, Somprasit C, Chanthasenanont A. A randomized comparison of ginger and dimenhydrinate in the treatment of nausea and vomiting in pregnancy. *J Med Assoc Thailand = Chotmaihet Thangphaet* 2007; 90: 1703-9.
15. Ramezani M, Nekozad N. Comparison between the effectiveness of glucosamine sulfate and zintoma on clinical improvement of knee osteoarthritis. *Ebnesina* 2011; 14: 29-34. [In Persian]
16. Ali BH, Blunden G, Tanira MO, Nemmar A. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): a review of recent research. *Food Chem Toxicol* 2008; 46: 409-20.
17. Rehman R, Akram M, Akhtar N, Jabeen Q, Saeed T, Ali Shah SM, et al. *Zingiber officinale* Roscoe. (pharmacological activity). *J Med Plants Res* 2011; 5: 344-8.
18. Barceloux DG. Medical toxicology of natural substances: foods, fungi, medicinal herbs, plants, and venomous animals. John Wiley & Sons; Inc., Hoboken, NJ, USA; 2008: 1157.
19. Shimoda H, Shan S-J, Tanaka J, Seki A, Seo J-W, Kasajima N, et al. Anti-inflammatory properties of red ginger (*Zingiber officinale* var. *Rubra*) (extract and suppression of nitric oxide production by its constituents. *J Med Food* 2010; 13: 156-62.
20. Leach MJ, Kumar S. The clinical effectiveness of Ginger (*Zingiber officinale*) in adults with osteoarthritis. *Int J Evid-Based Healthc* 2008; 6: 311-20.
21. 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 Medl Sci* 2013; 20: 657-67. [In Persian]
22. Altman R, Marcussen K. Effects of a ginger extract on knee pain in patients with osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 2531-8.
23. Thomson M, Al-Qattan K, Al-Sawan S, Alnaqeeb M, Khan I, Ali M. The use of ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) as a potential anti-inflammatory and antithrombotic agent. *Prostagland, Leukot Essent Fat Acids* 2002; 67: 475-8.
24. Thorp LE, Sumner DR, Block JA, Moision KC, Shott S, Wimmer MA. Knee joint loading differs in individuals with mild compared with moderate medial knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 3842-9.
25. Bellamy N. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically-important patient-relevant outcomes following total hip or knee arthroplasty in osteoarthritis. *J Orthop Rheumatol* 1988; 1: 95-108.
26. Ebrahimzadeh MH, Makhmalbaf H, Birjandinejad A, Keshtan FG, Hoseini HA, Mazloumi SM. The western ontario and mcmaster universities osteoarthritis index (WOMAC) in persian speaking patients with knee osteoarthritis. *Arch Bone Jt Surg* 2014;2:57-62.
27. Loftsson T, Sigurðardóttir AM. The effect of polyvinylpyrrolidone and hydroxypropyl methylcellulose on HPβCD complexation of hydrocortisone and its permeability through hairless mouse skin. *Eur J Pharm Sci* 1994; 2: 297-301.
28. Park YJ, Kwon R, Quan QZ, Oh DH, Kim JO, Hwang MR, et al. Development of novel ibuprofen-loaded solid dispersion with improved bioavailability using aqueous solution. *Arch Pharm Res* 2009; 32: 767-72.
29. Mamdani M. The changing landscape for COX-2 inhibitors: a summary of recent events. *Healthc Q (Toronto, Ont)* 2005; 8: 24-6.
30. Silverstein FE, Faich 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: 1247-55.
31. Dingle J. The effects of NSAID on the matrix of human articular cartilages. *Zeitschrift Rheumatol* 1999; 58: 125-9.
32. Khalvat A. Comparing the effects of ginger (*Zingiber officinale*) extract and ibuprofen on patients with osteoarthritis. *Arch Iran Med* 2005; 8: 267-71.
33. Bee TA, Liew A. Dietary supplements used in osteoarthritis. *Proc Singapore Healthc* 2010; 19: 237-47.
34. Yip YB, Tam ACY. An experimental study on the effectiveness of massage with aromatic ginger and orange essential oil for moderate-to-severe knee pain among the elderly in Hong Kong. *Complement Ther Med* 2008; 16: 131-8.
35. Bliddal H, Rosetzky A, Schlichting P, Weidner M, Andersen L, Ibfelt H-H, et al. A randomized, placebo-controlled, cross-over study of ginger extracts and ibuprofen in osteoarthritis. *Osteoarth Cartil* 2000; 8: 9-12.
36. Haghghi M, Khalvat A, Toliat TSJ. Comparing the effects of ginger (*Zingiber officinale*) extract and ibuprofen on patients with osteoarthritis. *Arch Iran Med* 2005; 8: 267-71.
37. 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: 773-84.
38. Al-Suhaimi EA, Al-Riziza NA, Al-Essa RA. Physiological and therapeutical roles of ginger and turmeric on endocrine functions. *Am J Chin Med* 2011; 39: 215-31.
39. Young HY, Luo YL, Cheng HY, Hsieh WC, Liao JC, Peng WH. Analgesic and anti-inflammatory activities of [6]-gingerol. *J Ethnopharmacol* 2005; 96: 207-10.
40. Chrubasik S, Pittler M, Roufogalis B. *Zingiberis rhizoma*: a comprehensive review on the ginger effect and efficacy profiles. *Phytomedicine* 2005; 12: 684-701.
41. Niempoog S, Pawa KK, Amatyakul C. The efficacy of powdered ginger in osteoarthritis of the knee. *J Med Assoc Thai* 2012; 95: 59-64.