

## تأثیر افزودن زنجبیل به درمان متداول بر شدت تهوع و استفراغ ناشی از شیمی درمانی در بیماران مبتلا به سرطان مراجعه کننده به بیمارستان رازی، رشت

دکتر عاطفه قنبری<sup>۱</sup>، اکرم السادات منتظری<sup>۲</sup>، مریم نیکنامی<sup>۳</sup>، زهرا عطر کار روشن<sup>۴</sup>، دکتر عبدالرسول سبحانی<sup>۵</sup>، بهروز نجفی<sup>۶</sup>

<sup>۱</sup> دکتری آموزش پرستاری، استادیار دانشکده پرستاری و مامایی شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران  
<sup>۲</sup> نویسنده مسئول: کارشناس ارشد پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی شاهرود  
<sup>۳</sup> کارشناس ارشد مامایی، مربی دانشکده پرستاری و مامایی شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران  
<sup>۴</sup> مربی آمار حیاتی، گروه آمار حیاتی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران  
<sup>۵</sup> استاد فارماکولوژی، گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران  
<sup>۶</sup> استادیار خون و انکولوژی، گروه خون، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** تهوع و استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی از شدیدترین عوارض و از نگرانی‌های مهم بیماران مبتلا به سرطان می‌باشد. زنجبیل یک داروی گیاهی و موثر در درمان تهوع و استفراغ و هیچ نوع عارضه خاصی ایجاد نمی‌کند. این گیاه در بعضی از کشورها در تهیه داروهای ضد استفراغ مورد استفاده قرار می‌گیرد. هدف این مطالعه تعیین تأثیر زنجبیل بر شدت تهوع و استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی در بیماران مبتلا به سرطان است.

**روش کار:** مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی تصادفی، متقاطع، دوسوکور و مشابه‌سازی شده است که بر روی ۴۴ بیمار تحت شیمی‌درمانی انجام گرفت. بیماران بر اساس تقسیم تصادفی بلوک چهارتایی در سیکل اول مطالعه یکی از رژیم‌های ضد استفراغ رژیم الف (روتین + ۱ گرم زنجبیل) و رژیم ب (روتین + ۱ گرم دارونما) را دریافت کردند و در سیکل بعدی پس از ۲۸ روز رژیم دیگر (الف یا ب) را همراه با داروهای شیمی‌درمانی دریافت نمودند. شدت، دفعات و نمره تهوع و شدت و دفعات استفراغ ۴ ساعت (۱،۲،۳،۴) پس از دوز دوم رژیم‌های درمانی و پایان ۲۴ ساعت از شروع شیمی‌درمانی با استفاده از ابزار VAS و کورتیلا مورد بررسی قرار گرفت. در نهایت اطلاعات کسب شده با استفاده از SPSS نسخه ۱۶ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. مقایسه بین گروه‌ها با استفاده از آزمون‌های تی مستقل، آزمون غیر پارامتری (من ویتنی یو) صورت گرفت.

**یافته‌ها:** نتایج تحقیق بیانگر آن است که در تمام ساعات بررسی، تفاوت قابل توجه آماری در دفعات تهوع و استفراغ بین دو رژیم درمانی بدست نیامد. اما در رابطه با تهوع، رژیم زنجبیل در مقایسه با دارونما شدت و نمره تهوع را به شکل معنی دار کاهش داد. آزمون تی مستقل و من ویتنی یو نیز تفاوت معنی‌دار آماری را در نمره تهوع در ساعت سوم و پایان ۲۴ ساعت ( $p=0/06$  و  $p=0/01$ ) نشان دادند.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به کاهش نمره تهوع در رژیم حاوی زنجبیل نسبت به دارونما، به نظر می‌رسد که استفاده از زنجبیل یک روش ساده و بی‌خطر است که می‌تواند به عنوان مکمل داروهای ضد استفراغ در بیماران تحت شیمی‌درمانی بکار رود.

**کلمات کلیدی:** سرطان؛ استفراغ؛ تهوع؛ دارو درمانی؛ زنجبیل

دریافت: ۸۹/۲/۱۰ پذیرش: ۸۹/۱۰/۲۰

لطفاً به این مقاله به شکل زیر ارجاع دهید:

Ghanbari A, Montazeri AS, Niknami M, Atrkar Roshan Z, Sobhani A, Najafi B. Effect of Adding Ginger to Routine Treatment on the Intensity of Chemotherapy-induced Nausea and Vomiting in Cancer patients who Referred to Razi Hospital, Rasht. J Ardabil Univ Med Sci. 2010; 10(4): 352-361. (Full text in Persian)

\* این مقاله در مرکز بین المللی ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران به شماره IRCT138706111174N1 به ثبت رسیده است.

## مقدمه

تهوع و استفراغ مربوط به شیمی درمانی از جمله شدیدترین اثرات جانبی و از نگرانی‌های مهم بیماران مبتلا به سرطان می‌باشد بطوریکه شیوع آن حدود ۹۶-۵۴ درصد گزارش شده است [۱].

این عارضه موجب بروز اختلال فیزیولوژیکی، الکترولیتی، تغییر در سیستم ایمنی، اختلال تغذیه‌ای و حتی پارگی مری شده و بر کیفیت زندگی و ادامه درمان بیماران تأثیر می‌گذارد [۲].

اکثر بیماران مبتلا به سرطان تهوع و استفراغ شیمی درمانی را تجربه می‌کنند. تهوع و استفراغ اغلب با تعریق، رنگ پریدگی و تپش قلب همراه است و در صورت عدم درمان مناسب، منجر به دهیدراتاسیون شدید، عدم تعادل مایعات، الکترولیت‌ها و استرس‌های عاطفی در بیماران می‌گردد [۳].

همچنین عدم کنترل تهوع و استفراغ هزینه‌های گزافی را به دنبال دارد که از آن جمله می‌توان به هزینه‌های مستقیم و غیر مستقیم اشاره نمود. هزینه‌های مستقیم شامل افزایش روزهای بستری در بیمارستان و هزینه‌های اضافی مربوط به مراقبت‌های پزشکی و پرستاری است، در حالیکه هزینه‌های غیر مستقیم آن ازدست دادن یا کاهش در آمد بیماران، اعضای خانواده و یا مراقبت‌دهندگان آنان می‌باشد. اخیراً روش‌های مختلفی جهت کنترل تهوع و استفراغ بکار می‌رود که از آن جمله می‌توان به دارو درمانی و درمان‌های تکمیلی اشاره نمود. انتخاب و تجویز درمان‌های مناسب، درمان دارویی یا غیردارویی بطور قابل توجهی باعث بهبود کیفیت زندگی و عملکرد بیماران شده و اثرات مطلوبی بر زندگی آنان خواهد داشت [۴].

با پیشرفت‌های اخیر در درمان (دارو درمانی) و ابداع آنتاگونیست‌های  $5HT_3$  بروز استفراغ کاهش یافته، اما همچنان میزان بروز تهوع بالاست و حدود ۷۲-۶۰ درصد برآورد می‌شود. با توجه به این نکته که تجویز داروهای ضد استفراغ، درمان استاندارد در کنترل

تهوع و استفراغ محسوب می‌شوند. اما استفاده طولانی و مکرر از داروها باعث ایجاد اثرات جانبی زیانباری نظیر سردرد، یبوست، خستگی، خشکی دهان، گیجی، اسهال، خواب آلودگی، بی‌قراری (آکاتیسیا) و اثرات اکستراپیرامیدال شده که این خود موجب افزایش مشکلات بیماران می‌گردد [۲].

از این رو درمان‌های تکمیلی و جایگزین ممکن است به عنوان روش‌های درمانی یا حمایتی بصورت یک روش درمانی مستقل یا همراه با درمان‌های استاندارد در بیماران مبتلا به سرطان مورد استفاده قرار گیرند [۳].

طبق آمار سازمان جهانی بهداشت در حال حاضر حدود ۸۰٪ از جمعیت جهان از ترکیبات گیاهی برای درمان استفاده می‌کنند [۵].

زنجبیل یکی از داروهای گیاهی می‌باشد که در درمان تهوع و استفراغ موثر بوده و هیچ نوع عارضه خاصی ایجاد نمی‌کند و در فارماکوپه آلمان در تهیه داروهای ضدتهوع مورد استفاده قرار می‌گیرد [۶].

فعالیت فارماکولوژیکی عمده زنجبیل با نام علمی زینگبیر آفیسینل<sup>۱</sup> مربوط به اجزای فعال آن، شامل جینجرول<sup>۲</sup> و شوگاولز<sup>۳</sup> می‌باشد. این ترکیبات اثرات ضداستفراغی، ضدتب، ضدسرفه، ضدالتهاب، ضدفشار، ضدسرطان، کاهش پروستاگلاندین و تسکین مشکلات گوارشی را دارند. فرآورده‌های زنجبیل اثر ضد استفراغی را از طریق چندین مکانیسم اعمال می‌نمایند. برای مثال جینجرول و شوگاولز انقباضات معده را کاهش داده اما فعالیت دستگاه گوارش (معدده‌ای-روده‌ای) را افزایش می‌دهند. همچنین این ترکیبات اثر ضد سروتونینی داشته و اثرات خاکروبه‌ای بر علیه رادیکال‌های آزاد موثر بر ایجاد استفراغ اعمال می‌کنند [۷].

<sup>1</sup> *Zingiber officinal*

<sup>2</sup> Gingerol

<sup>3</sup> Shogaols

افراد دریافت‌کننده زنجبیل و پلاسبو مشاهده نگردید [۷].

با توجه به نتایج متناقض در اثرات ضد تهوع و استفراغی آن در مطالعات گوناگون، این مطالعه با هدف تعیین تاثیر زنجبیل بر تهوع و استفراغ ناشی از شیمی درمانی در بیماران مبتلا به سرطان انجام شد.

### روش کار

پژوهش حاضر از نوع کارآزمایی بالینی، تصادفی، مقطعی<sup>۳</sup> و دوسوکور (از طرف بیمار و محقق) می‌باشد در این مطالعه پس از تهیه و تدوین چک لیست و تعیین روایی و ارائه معرفی‌نامه از دانشگاه و کسب اجازه کمیته اخلاق دانشگاه، مسئولین بیمارستان، متخصص انکولوژی، مرکز تحقیقات خون و بیمار (کسب فرم رضایت‌نامه آگاهانه)، اطلاعات با استفاده از پرسشنامه و چک لیست‌ها جمع‌آوری گردید. حجم نمونه با استفاده از فرمول حجم نمونه

$$[N = \frac{Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2P(1-P)} + Z_{1-\beta} \sqrt{P(1-P) + P(1-P)}}{(P_0 - P_1)^2}] = 44$$

$$P_0 = 0.38, Z_{1-\alpha/2} = 1.96, (P_0 - P_1)^2 = (0.28)^2$$

$$P_1 = 0.66, Z_{1-\beta} = 2.57$$

تعیین گردید. در طی مطالعه پژوهشگر به مدت ۶/۵ ماه (از اول شهریور تا بیستم اسفند ماه ۸۶) در طول ایام هفته از شنبه تا پنجشنبه از ساعت ۸ صبح در بخش هماتولوژی حضور می‌یافت و پس از مصاحبه با بیماران در دسترس و تکمیل فرم اطلاعاتی و اطمینان از اینکه بیمار مورد نظر شرایط ورود به طرح را داراست، بر اساس تقسیم تصادفی بلوکی<sup>۴</sup> به روش بلوک‌های چهارتایی رژیم درمانی الف و ب را برای بیماران انتخاب می‌نمود و بر اساس اهداف تعیین شده در طرح، تاثیر دو رژیم درمانی الف و ب را بر روی بیماران تحت شیمی درمانی

در مورد استفاده از زنجبیل در بیماران سرطانی تحقیقات سونتاکه<sup>۱</sup> و همکاران بر روی ۵۰ بیمار مبتلا به سرطان تحت شیمی درمانی با عنوان زنجبیل، یک عامل ضد استفراغ در تهوع و استفراغ ناشی از شیمی درمانی نشان داد که زنجبیل در کنترل تهوع و استفراغ تاثیر بیشتری نسبت به متوکلوپرامید داشته است. یافته‌های این پژوهش نیاز به تحقیقات بیشتر جهت اثبات توانایی زنجبیل به عنوان یک داروی ضد استفراغ در کنترل استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی را به عنوان یک راه حل ارزان‌تر توصیه می‌نماید [۸]. همچنین در پژوهش سیمین ابوالقاسمی و همکاران که بر روی ۴۴ خانم با اولین بارداری و مبتلا به تهوع و استفراغ بارداری، با هدف تعیین تاثیر زنجبیل بر تهوع و استفراغ دوران بارداری انجام شد. نشان داد که مصرف ۷۵۰ میلی‌گرم زنجبیل به طور روزانه روش مناسبی جهت بهبود تهوع و استفراغ دوران بارداری است [۶].

تحقیقاتی نیز وجود دارد که بیانگر یافته‌های متناقض می‌باشد. تاثیر زنجبیل بر تهوع و استفراغ پس از عمل بر روی ۱۸۰ خانم تحت جراحی به روش لاپاراسکوپی دستگاه ژنیتال نشان‌دهنده عدم تاثیر زنجبیل بر تهوع و استفراغ پس از عمل بوده است و تفاوتی در میزان شدت تهوع و استفراغ در گروه دریافت‌کننده در مقایسه با گروه شاهد مشاهده نگردید [۹].

همچنین تحقیق مانوسریویتایا<sup>۲</sup> و همکاران بر روی ۴۳ بیمار مبتلا به سرطان تحت شیمی درمانی، با هدف تعیین اثرات ضد استفراغی زنجبیل بر تهوع و استفراغ شیمی درمانی نشان داد که زنجبیل در کاهش تهوع و استفراغ ناشی از شیمی درمانی در فاز تاخیری موثر است. لازم به ذکر است که در مطالعه حاضر تفاوتی در کنترل تهوع و استفراغ فاز حاد (۲۴ ساعت اول) در

<sup>3</sup> Cross over

<sup>4</sup> Block Randomization

<sup>1</sup> Sontakke

<sup>2</sup> Manusirvithaya

(جهت بررسی داروهای ضد تهوع PRN). نداشتن سابقه تهوع و استفراغ به دلایلی غیر از شیمی درمانی، عدم دریافت داروی ضد تهوع و استفراغ در ۲۴ ساعت گذشته، عدم درمان با داروهای کورتیکواستروئید در طی سیکل‌های مورد بررسی، عدم ابتلا به هپاتیت، انسداد دستگاه گوارش، بدخیمی‌های مغزی و یا متاستازهای مغزی و اختلالات انعقادی (پلاکت کمتر از ۱۰۰۰۰۰ در میلی‌متر مکعب) بر اساس اطلاعات ثبت شده در پرونده و عدم مصرف داروی ضدانعقاد انتخاب شدند.

برای بیمار نحوه امتیازدهی به ابزار پلکانی شدت تهوع و چگونگی بررسی توسط ابزار کورتیلا توضیح داده می‌شد. البته در صورتی که بیمار تحت رادیوتراپی قرار می‌گرفت و یا به هر علتی (تهوع و استفراغ شدید و دفع کپسول‌ها و عدم بلع مجدد) روند بررسی متوقف می‌گردید از طرح خارج می‌شد.

فرآیند بررسی بیمار بدین صورت بود که پژوهشگر نیم ساعت قبل از شروع شیمی درمانی و همزمان با تجویز آمپول کتریل ۳ میلی‌گرمی و دکزامتازون ۸ میلی‌گرمی، ۲ کپسول ۲۵۰ میلی‌گرمی (زنجبیل یا پلاسبو) را به صورت خوراکی به بیمار داده و ۶ ساعت پس از شیمی‌درمانی نیز دو کپسول مشابه کپسول‌های قبل را به صورت خوراکی به بیمار می‌داد.

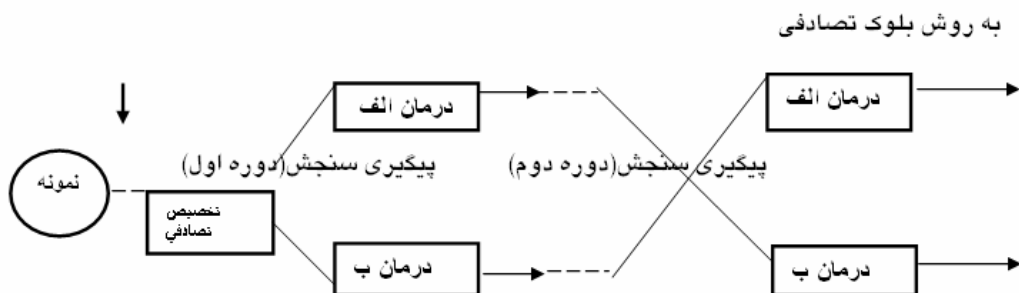
نوع کپسول‌ها همانطور که ذکر گردید طوری انتخاب می‌شد که بیمار در طی هر کدام از سیکل‌ها یک نوع رژیم را دریافت می‌نمود و در نهایت تمام بیماران تحت بررسی در طی دو دوره شیمی‌درمانی هر دو نوع رژیم الف و ب را به طور تصادفی و حداقل به مدت ۲۸ روز فاصله دریافت می‌کردند (شکل ۱).

مورد بررسی قرار می‌داد. رژیم الف (داروهای ضدتهوع و استفراغ روتین به همراه ۴ عدد کپسول زنجبیل، که بیمار ۲ کپسول را ۳۰ دقیقه قبل از تجویز داروی شیمی درمانی، به صورت خوراکی و کپسول‌های دیگر را نیز ۶ ساعت پس از شیمی درمانی دریافت می‌نمود)، رژیم ب (داروهای ضدتهوع و استفراغ روتین به همراه ۴ عدد کپسول پلاسبو که بیمار ۲ کپسول را ۳۰ دقیقه قبل از تجویز داروی شیمی درمانی، به صورت خوراکی و ۲ کپسول دیگر را نیز ۶ ساعت پس از شیمی درمانی دریافت می‌نمود). رژیم ضد تهوع و استفراغ روتین شامل ۱ عدد آمپول گرانیسترون (کتیریل) ۳ میلی‌گرمی و ۱ عدد آمپول دکزامتازون ۸ میلی‌گرمی است که بیمار ۳۰ دقیقه قبل از شروع شیمی درمانی به عنوان داروی پایه برای کنترل تهوع و استفراغ شیمی درمانی دریافت می‌کرد که این داروها ممکن است بر حسب درخواست بیمار با داروی متوکلوپرامید ۱۰ میلی‌گرم (وریدی) که در صورت لزوم در طول ۲۴ ساعت تجویز می‌گردید، همراه می‌شد.

لازم به توضیح است که کپسول زنجبیل، حاوی ۲۵۰ میلی‌گرم پودر زنجبیل بوده که توسط شرکت گل داروی اصفهان با نام تجاری زینتوما تهیه گردید و کپسول پلاسبو نیز حاوی ۲۵۰ میلی‌گرم پودر بی‌اثر (پودر نخود) که توسط همان شرکت ساخته شده و از نظر شکل، رنگ و رایحه مشابه کپسول‌های زنجبیل تهیه گردید.

بیماران بر اساس معیارهای ورودی شامل سن بالای ۱۸ سال، داشتن تجربه شیمی درمانی همراه با تهوع و استفراغ، داشتن حداقل دو دوره شیمی‌درمانی حاوی ۵۰-۱۰۰ میلی‌گرم بر متر مربع سیس پلاتین به تنهایی یا همراه با دیگر عوامل شیمی‌درمانی با مقدار و نحوه تجویز مشابه در دو سیکل شیمی درمانی بدون داشتن برنامه‌ریزی برای رادیوتراپی در بین سیکل‌ها، حضور در بخش به مدت ۲۴ ساعت

تعویض درمان (۲۸ روز بعد)



استفراغ)، شدت تهوع (شدت استفراغ) در پیوندهای ۱ و ۲ (رژیم الف و رژیم ب) به صورت (جدول ۱) محاسبه گردید.

جدول ۱. اثر درمان، اثر گروه، اثر دوره

اثر درمان	پیروید ۱ رژیم الف - پیروید ۲ رژیم ب
اثر گروه	پیروید ۲ رژیم ب + پیروید ۱ رژیم الف ÷ ۲ پیروید ۲ رژیم الف + پیروید ۱ رژیم ب ÷ ۲
اثر دوره	پیروید ۱ رژیم الف - پیروید ۲ رژیم ب پیروید ۲ رژیم الف - پیروید ۱ رژیم ب

در نهایت اطلاعات کسب شده با استفاده از SPSS نسخه ۱۶ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. به نحوی که جهت توصیف و دسته‌بندی داده‌ها از آمار توصیفی و برای آزمون فرضیه از آمار استنباطی استفاده گردید. جهت تعیین پیروی داده‌ها از توزیع نرمال، از آزمون کلموگروف اسپیرنف استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل اثر درمان، دوره و گروه در داده‌هایی که توزیع نرمال داشتند از آزمون تی مستقل و داده‌هایی که توزیع نرمال نداشتند از آزمون غیر پارامتری من ویتنی یو استفاده گردید.

**یافته‌ها**

تعداد نمونه‌های بررسی شده در طی سیکل اول ۴۴ نفر بوده که ۲۲ نفر رژیم الف و ۲۲ نفر رژیم ب را دریافت نمودند. در سیکل دوم بررسی، پژوهشگر به بررسی ۳۱ نفر از بیماران پرداخت (که دلیل آن؛ مرگ ۳ نفر از نمونه‌ها، تغییر رژیم دارویی (۲ نفر)،

دفعات و نمره تهوع در طی ۲۴ ساعت ۵ بار و در ۳،۲،۱ و ۴ ساعت پس از تجویز دوز دوم کپسول‌ها و ۲۴ ساعت پس از شروع شیمی درمانی در صبح روز بعد بررسی می‌گردید و در هر بار بررسی شدت آن با استفاده از ابزار پلکانی شدت تهوع تعیین می‌گردید. در این ابزار سطح صاف یا صفر برابر با عدم وجود تهوع، پله‌های ۱ تا ۳ برابر با تهوع خفیف، پله‌های ۴ تا ۶ برابر با تهوع متوسط، پله‌های ۷ تا ۹ برابر با تهوع شدید و پله ۱۰ برابر با شدیدترین تهوع ممکن در نظر گرفته می‌شد. در طول ۲۴ ساعت دوره‌های اوغ زدن و استفراغ نیز همزمان با بررسی شدت تهوع بررسی می‌شد و شدت آن بر اساس ابزار کورتیلا تعیین می‌گردید. بررسی شدت استفراغ با استفاده از این ابزار بدین صورت بود که اوغ زدن برابر با عدم وجود استفراغ، کمتر از ۳ بار اوغ زدن با یا بدون خروج محتویات معده برابر استفراغ خفیف، ۳ تا ۵ بار اوغ زدن با یا بدون خروج محتویات معده برابر استفراغ متوسط و بیشتر از ۵ بار اوغ زدن با یا بدون خروج محتویات معده برابر با استفراغ شدید منظور گردید. لازم به ذکر است که در ساعات بررسی شدت تهوع و استفراغ و پایان ۲۴ ساعت دوز داروی متوکلوپرامیدی که توسط بیمار به صورت PRN مصرف می‌گردید، مورد بررسی و در چک لیست ثبت می‌گردید در این تحقیق اثر دوره، گروه و درمان بررسی گردید، به نحوی که اختلاف و حاصل جمع میانگین و انحراف معیار نمره تهوع (دفعات

استفراغ و دفع کپسول و عدم بلع مجدد کپسول (۲ نفر) و ۱ نفر نیز از ادامه درمان بدون توضیح خاص انصراف داد. پنج نفر از شرکت‌کنندگان نیز در بین سیکل‌های شیمی‌درمانی تحت رادیوتراپی قرار گرفتند که این وضعیت نیز جزء معیارهای خروج نمونه‌ها از مطالعه محسوب شده و نمونه‌ها از مطالعه خارج گردیدند.

یافته‌های بدست آمده نشان داد که اکثریت واحدهای مورد پژوهش (۵۶/۸٪) در سن بالای ۵۰ سال (۱۳/۱ ± ۵۰/۳)، (۵۹/۱٪) مذکر و بیشتر واحدها (۳۸/۶٪) به سرطان مری مبتلا بودند و اغلب (۴۷/۷٪) تحت درمان با ۶۹-۶۰ میلی‌گرم بر متر مربع سیس پلاتین قرار داشتند. اکثریت واحدها در سیکل اول (۸۱/۸٪) و در سیکل دوم (۴۶/۶٪) دارای دوره‌های شیمی‌درمانی به تعداد ۲-۴ مورد بودند و ۵۲/۳٪ نیز داروی سیس پلاتین را در ترکیب با داروی ۵-فلوئوپوراسیل دریافت می‌نمودند.

شدت تهوع فاز حاد (۲۴ ساعت) در سیکل‌های مورد

بررسی در بیماران دریافت‌کننده رژیم الف (رژیم ضدتهوع روتین + زنجبیل) و رژیم ب (رژیم ضدتهوع روتین + دارونما) نشان داد که شدت تهوع در ساعت اول، دوم، سوم، چهارم و پایان ۲۴ ساعت در افراد دریافت‌کننده رژیم الف نسبت به رژیم ب به ترتیب ساعات ۹٪، ۱۸/۲٪، ۱۳/۷٪، ۲۲/۷٪ و ۲۷/۳٪ و در سیکل دوم ۲/۲٪، ۸٪ (در رژیم ب)، ۵/۳٪، ۱۴/۱٪ (در رژیم ب) و ۲۴/۱٪ کاهش داشت. در رابطه با شدت استفراغ فاز حاد سیکل‌های مورد بررسی در بیماران دریافت‌کننده رژیم الف (رژیم ضدتهوع روتین + زنجبیل) و رژیم ب (رژیم ضدتهوع روتین + دارونما) نتایج حاصل از مطالعه نشان می‌دهد که شدت استفراغ در ساعات اول، دوم، سوم، چهارم و پایان ۲۴ ساعت اولین سیکل بررسی در افراد دریافت‌کننده زنجبیل نسبت به دارونما ۹/۱٪، ۹/۱٪، ۹/۱٪، ۴/۶٪ و ۴/۷٪ کمتر می‌باشد. نتایج بدست آمده در سیکل دوم نیز بدین صورت بود که در ساعت اول تفاوتی بین دو رژیم درمانی در شدت

جدول ۲. تعیین اثر دوره، گروه و درمان نمره تهوع در پایان ۲۴ ساعت سیکل‌های مورد بررسی

نمره تهوع در پایان ۲۴ ساعت سیکل‌های مورد بررسی	میانگین و انحراف معیار	نوع آزمون و قضاوت
پریود ۱ رژیم الف - پریود ۲ رژیم ب	-۰/۹۳۳ ± ۳/۳۹۰	*t = -۲/۵۷۱
پریود ۱ رژیم ب - پریود ۲ رژیم الف	۱/۸۰۰ ± ۲/۳۳۶	df = ۲۸
پریود ۲ رژیم ب + پریود ۱ رژیم الف	۱/۳۳۳ ± ۱/۲۴۸	p = 0/016(S)
پریود ۲ رژیم الف + پریود ۱ رژیم ب	۱/۳۰۰ ± ۱/۳۴۰	t = ۰/۰۷
پریود ۱ رژیم الف - پریود ۲ رژیم ب	-۰/۹۳۳ ± ۳/۳۹۰	df = ۲۸
پریود ۲ رژیم الف - پریود ۱ رژیم ب	-۱/۸۰۰ ± ۲/۳۳۶	n/s

\* آزمون تی

جدول ۳. تعیین اثر دوره، گروه و درمان نمره تهوع در ساعت سوم سیکل‌های مورد بررسی

نمره تهوع در ساعت سوم سیکل‌های مورد بررسی	میانگین و انحراف معیار	نوع آزمون و قضاوت
پریود ۱ رژیم الف - پریود ۲ رژیم ب	-۰/۴۶۷ ± ۲/۰۳۰	*u = ۷۷
پریود ۱ رژیم ب - پریود ۲ رژیم الف	۱/۱۳۳ ± ۱/۹۵۹	df = ۲۸
پریود ۲ رژیم ب + پریود ۱ رژیم الف	۰/۹۶۷ ± ۲/۰۲۱	p = 0/06
پریود ۲ رژیم الف + پریود ۱ رژیم ب	۰/۹۶۷ ± ۱/۸۹۴	u = ۱۰۸
پریود ۱ رژیم الف - پریود ۲ رژیم ب	-۰/۴۶۷ ± ۲/۰۳۰	df = ۲۸
پریود ۲ رژیم الف - پریود ۱ رژیم ب	-۱/۱۳۳ ± ۱/۹۵۹	n/s

\* من ویتنی یو

نانتاکومان<sup>۱</sup> و همکاران، اشاره نمود. نتایج مطالعه بدین ترتیب بود که در گروه زنجبیل ۳/۴۸٪ و در گروه پلاسبو ۷/۶۶٪ تهوع داشتند که اثربخشی زنجبیل برابر با ۴/۱۸٪ گزارش گردید [۱۰]. یکی دیگر از مطالعات تایید کننده، مطالعه ویتیاوانیچ<sup>۲</sup> و همکاران می‌باشد. نتایج این مطالعه نشان داد، تغییر میانگین نمرات تهوع بصورت کاهش آن برای تمام شرکت‌کنندگان در گروه زنجبیل بیشتر از پلاسبو بود بطوریکه پس از دریافت رژیم‌های مورد بررسی ۲۸ نفر از ۳۲ نفر در گروه زنجبیل (۵/۸۷٪) و ۱۰ نفر از ۳۵ نفر در گروه پلاسبو (۲/۲۸٪) بهبود تهوع را گزارش نمودند [۱۱].

در رابطه با شدت استفراغ فاز حاد سیکل‌های مورد بررسی در بیماران دریافت‌کننده رژیم الف (رژیم ضدتهوع روتین + زنجبیل) و رژیم ب (رژیم ضدتهوع روتین + دارونما) نتایج حاصل از مطالعه نشان می‌دهد که شدت استفراغ در ساعات اول، دوم، سوم، چهارم و پایان ۲۴ ساعت اولین سیکل بررسی در افراد دریافت‌کننده زنجبیل نسبت به دارونما ۱/۹٪، ۱/۹٪، ۶/۴٪ و ۷/۴٪ کمتر می‌باشد. در این رابطه می‌توان به مطالعه ویتیاوانیچ و همکاران اشاره نمود. نتایج حاصل از مطالعه آنها نیز به کاهش دوره‌های استفراغ در افراد دریافت‌کننده زنجبیل با اثر بخشی ۲/۲۸٪ اشاره دارد [۱۱].

نتایج بدست آمده در سیکل دوم نیز بدین صورت بود که در ساعت اول تفاوتی بین دو رژیم درمانی در شدت استفراغ حاصل نگردید، در ساعات دوم، سوم، چهارم و پایان ۲۴ ساعت نیز به ترتیب ۴٪، ۳/۶٪، ۷/۶٪ و ۳/۸٪ کاهش در رژیم ب نسبت به رژیم الف حاصل گردید. از جمله مطالعاتی که همانند پژوهش حاضر تاثیر پلاسبو در آن قابل توجه بود، در مطالعه ویسالیپوترا<sup>۳</sup> نیز در میزان بروز تهوع و

استفراغ حاصل نگردید، در ساعات دوم، سوم، چهارم و پایان ۲۴ ساعت نیز به ترتیب ۴٪، ۳/۶٪، ۷/۶٪ و ۳/۸٪ کاهش در رژیم ب نسبت به رژیم الف حاصل گردید.

در ساعات اول، دوم، سوم، چهارم و پایان ۲۴ ساعت دفعات تهوع نیز مورد بررسی قرار گرفت. سپس بررسی عدم وجود اثر گروه و دوره، اثر درمان با آزمون آماری من ویتنی یو مورد بررسی قرار گرفت که در دو گروه و در دو سیکل درمانی تفاوت معنی‌دار آماری مشاهده نشد. نمره تهوع در ساعات اول، دوم و چهارم سیکل‌های مورد بررسی، پس از حذف اثر گروه و دوره، اثر درمان بررسی گردید که در این ساعات نیز نمره تهوع در گروه زنجبیل کاهش داشت اما در دو گروه در ساعات ذکر شده اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده نگردید. نمره تهوع در ساعت سوم و از ساعت چهارم تا پایان ۲۴ ساعت هم مورد بررسی قرار گرفت در ساعات ذکر شده نیز اثر دوره و گروه بررسی گردید و پس از اطمینان از عدم تاثیر آنها اثر درمان نیز بررسی گردید که با استفاده از آزمون آماری من ویتنی یوو تی مستقل به ترتیب با  $p < 0.06$  و  $p < 0.01$  (جدول ۲ و ۳) معنی‌دار گردید. دفعات استفراغ نیز بر اساس یافته‌های بدست آمده در ساعات اول، دوم، سوم، چهارم و پایان ۲۴ ساعت در هر دو سیکل مورد بررسی قرار گرفت، پس از بررسی اثر دوره و گروه که اختلاف معنی‌دار آماری نشان ندادند اثر درمان بررسی گردید که در هیچ یک از ساعات بررسی اختلاف چشمگیر آماری حاصل نگردید.

## بحث

در این تحقیق یافته‌ها نشان داد که شدت تهوع در فاز حاد (۲۴ ساعت اول) در سیکل اول و دوم در گروه دریافت‌کننده زنجبیل کمتر از گروه پلاسبو بوده است در مورد اثر بخشی زنجبیل در ساعات مختلف سیکل‌های مورد بررسی می‌توان به مطالعه

<sup>1</sup> Nanthakomon

<sup>2</sup> Vutyavanich

<sup>3</sup> Visalyaputra

همکاران اشاره نمود که بیانگر کاهش نمره تهوع در ۶۲٪ از بیماران تحت درمان با زنجبیل بوده که از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد [۸].

دفعات استفراغ نیز بر اساس یافته‌های بدست آمده در ساعات اول، دوم، سوم، چهارم و پایان ۲۴ ساعت در هر دو سیکل مورد بررسی قرار گرفت، پس از بررسی اثر دوره و گروه که اختلاف معنی‌دار آماری نشان ندادند اثر درمان بررسی گردید که در هیچ یک از ساعات بررسی اختلاف چشمگیر آماری حاصل نگردید. البته نتایج این مطالعه همانند مطالعه ویسالیپوترا است. بیماران در این مطالعه در چهار گروه؛ دارونما، دارونما به همراه داروی دروپریدول، زنجبیل، زنجبیل و داروی دروپریدول قرار گرفتند و شدت تهوع و استفراغ آنها دو بار در ۲۴ ساعت بررسی گردید. نتایج بدین صورت بود که بروز تهوع و استفراغ در گروه‌های مورد بررسی از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نشان نداد [۱۲].

در مطالعه سونتاکا و همکاران نیز تعداد دوره‌های استفراغ در ۱۲ ساعت دوم بررسی نسبت به ۱۲ ساعت اول افزایش چشمگیری نشان داد که پژوهشگران علت آن را کاهش اثرات ضد استفراغی زنجبیل پس از گذشت زمان می‌دانند [۸].

در ضمن تحقیق لوین و همکاران نشان داد که زنجبیل همراه با پروتئین در وعده غذا سبب کاهش تهوع تاخیری و کاهش مصرف داروهای ضد تهوع می‌گردد [۱۴].

از طرف دیگر تحقیق پانگروچیو<sup>۳</sup> و همکاران بیانگر تأثیر بیشتر زنجبیل در مقایسه با دیفن هیدرامین بوده و در ضمن عوارض جانبی کمتری نیز دارد [۱۵]. تحقیق ازگلی و همکاران نیز بر استفاده از زنجبیل بعنوان یک داروی گیاهی برای تهوع و استفراغ تأکید داشتند [۱۶].

استفراغ در گروه مصرف کننده پلاسبو و زنجبیل تفاوتی حاصل نشد به صورتی که بروز تهوع در گروه پلاسبو ۳۲٪، گروه زنجبیل ۲۲٪ و گروه دروپریدول و زنجبیل ۳۳٪ بود که این در مورد استفراغ به ترتیب ۳۵٪، ۲۵٪ و ۲۵٪ بود که بر اساس نتایج حاصله میزان بروز تهوع و استفراغ در گروه پلاسبو و زنجبیل ۲ گرم و دروپریدول با یکدیگر برابر بوده و تفاوتی حاصل نشد [۱۲].

بررسی دفعات تهوع در ساعات اول، دوم، سوم، چهارم و پایان ۲۴ ساعت، پس از حذف اثر گروه و دوره، با استفاده از آزمون آماری من ویتنی یو در بررسی اثر درمان بیانگر عدم وجود تفاوت معنی‌دار آماری است که این نتایج همانند نتایج مطالعه لئوپولد<sup>۱</sup> و همکاران بروز تهوع پس از عمل، در گروه دارونما ۴۹٪، گروه مصرف‌کننده زنجبیل به میزان ۳۰۰ میلی‌گرم ۵۸٪ و در گروه مصرف‌کننده زنجبیل به میزان ۶۰۰ میلی‌گرم ۵۳٪ بود که تأثیرپذیری درمان‌ها با  $p=0/69$  معنی‌دار نشد [۹]. در این تحقیق در نمره تهوع نیز مانند دفعات تهوع تفاوت آماری مشاهده نگردید که مشابه تحقیق آپاریمان<sup>۲</sup> و همکاران بود با هدف یافته‌ها در تحقیق آپاریمان و همکاران نشان داد که در ساعت دوم پس از عمل جراحی میانگین نمره تهوع در گروه زنجبیل صفر (دامنه ۵/۴-۰) و در گروه دارونما ۱۵/۰ (دامنه ۱۰-۰) بود که در این زمان، تغییر نمره تهوع در دو گروه با  $p=0/142$  معنی‌دار نشد [۱۳].

نمره تهوع در ساعت سوم و از ساعت چهارم تا پایان ۲۴ ساعت هم مورد بررسی قرار گرفت در ساعات ذکر شده نیز پس از بررسی اثر دوره و گروه و پس از اطمینان از عدم تأثیر آنها اثر درمان بررسی گردید که با استفاده از آزمون آماری من ویتنی یو به ترتیب با  $p<0/06$  و  $p<0/01$  معنی‌دار گردید که در این رابطه می‌توان به پژوهش سونتاکا و

<sup>1</sup> Leopold

<sup>2</sup> Apariman

<sup>3</sup> Pongroj paw



**نتیجه گیری**

هزینه و بی‌خطر به عنوان مکمل داروهای ضدتهوع در کنترل تهوع و استفراغ استفاده نمود. در این مطالعه، عدم دستیابی به نتایج مورد انتظار را می‌توان به فاکتورهایی مانند عدم کفایت دوز زنجبیل، مقدار کم نمونه در دسترس، عدم اختصاصی بودن نوع سرطان و یا ساعات دادن زنجبیل نسبت داد. لذا با انجام مطالعه‌ای گسترده با رفع موانع ذکر شده احتمالاً نتایج بهتری حاصل خواهد شد.

اگر چه در مطالعه حاضر تمامی آزمون‌های آماری اختلاف معنی‌داری را در گروه زنجبیل و دارونما نشان ندادند، اما در اغلب ساعات بررسی کاهش شدت، نمره و دفعات تهوع مشاهده گردید که البته این در دفعات استفراغ کمتر بود. بنابراین بر اساس مطالعه حاضر و بسیاری از مطالعات انجام شده در سرتاسر دنیا، از زنجبیل می‌توان به عنوان یک روش ساده، کم

**References**

- 1- Klein J, Griffith P. Acupressure for nausea and vomiting in cancer patients receiving chemotherapy. *Br J Community Nurs*. 2004 Sep; 9(9): 383-7.
- 2- Dugdale DC. Nausea and vomiting. *Medlineplus*. Available from: <http://nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003117.html>.
- 3- Otto BRC. *nursing care of children and adolescents with cancer*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, Saunders; 2002: 561-2.
- 4- Miller M, Kearney N. Chemotherapy related nausea and vomiting-past reflections, present practice and future management. *Eur J Cancer Care*. 2004 Mar; 13: 71-81.
- 5- Sadghi J, Mafton F, Zeyaei A. Herbal Medicine: knowledge perception and practice in Tehran population. *Medicinal Plants Faslnameh*. 2005 Winter; 4(13):11-18. (Full text in Persian)
- 6- Abolghasmi S. The Effect of Ginger on nausea and vomiting during pregnancy. *Babol Med sci J*. 2004 Summer; 6(3): 17-20. (Full text in Persian)
- 7- Manusirvithaya S, Sripramote M, Tangitgamol S, Sheanakul C, Leelahakorn S, Thararamara T, et al. Antiemetic effect of ginger in gynecologic oncologic patient receiving cisplatin. *J Gynecol Cancer*. 2004; 14: 1063-69.
- 8- Sontakke S, Thawani V. Ginger as an antiemetic in nausea and vomiting induced by chemotherapy. *Indian J Pharmacol*. 2003 Aug; 35: 32-36.
- 9- Leopold H, Eberhart J, Mayer R, Beytz O, Tsolakidis S, Hilpert W, et al. Ginger dose not prevent postoperative nausea and vomiting after laparoscopic surgery. *Anes Analg*. 2003 Apr; 96(4): 995-998.
- 10- Nanthakomon T, Pongroj paw D. The efficacy of Ginger in prevention of postoperative nausea and vomiting after major gynecologic surgery. *J Med Assoc Thai*. 2006 Oct; 89(4):130-136.
- 11- Vutyavanich T, Kreisarin Th, Ruangsarin A. Ginger for nausea and vomiting in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2001 Apr; 97: 577-582.
- 12- Visalyaputra S, Petchpaisit N, Somcharoen K, Choaratana R. The Efficacy of Ginger root in the prevention of postoperative nausea and vomiting after outpatient gynecological laparoscopy. *Anesthesia*. 1998 May; 53(5): 486-510.
- 13- Apariman S, Ratehanon S, Wiriysirivej B. Effectiveness of ginger for prevention of nausea and vomiting after gynecological laparoscopy. *J Med Assoc Thai*. 2006 Dec; 89 (12): 2003-2008.
- 14- Levine ME, Gillis MG. Protein and Ginger for the treatment of chemotherapy-induced delayed nausea. *J Altern Complement Med*. 2008 Jun; 14(5): 545-51.
- 15- Pongroj paw D, Somprasit C. A randomized comparison of Ginger and dimenhydrinate in the treatment of nausea and vomiting in pregnancy. *J Med Assoc Thai*. 2007 Sep; 90(9): 1703-9.
- 16- Ozgoli G, Goli M, Sambar M. Effects of Ginger capsules on pregnancy, nausea, and vomiting. *J Altern Complement Med*. 2009 Aug; 15(3): 243-6.

## Effect of Adding Ginger to Routine Treatment on the Intensity of Chemotherapy-induced Nausea and Vomiting in Cancer patients who Referred to Razi Hospital, Rasht

Ghanbari A<sup>1</sup>, Montazeri AS<sup>2</sup>, Niknami M<sup>3</sup>, AtrkarRoshan Z<sup>4</sup>, Najafi B<sup>5</sup>, Sobhani A<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Assistant Prof. of Nursing, School of Nursing and Midwifery (Shahid Behashti), Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.

<sup>2</sup> MSc in Nursing, School of Nursing and Midwifery, Shahrood University of Medical Sciences, Shahrood, Iran. E-mail: montazeri@shmu.ac.ir

<sup>3</sup> MSc of Nursing, School of Nursing and Midwifery (Shahid Behashti), Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran. <sup>4</sup> Lecturer in Biostatistics, Dept. of Biostatistics, School of Medicine Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran. <sup>5</sup> Professor of pharmacology, Dept. of pharmacology, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran. <sup>6</sup> Assistant prof. of Oncology, Dept. of Oncology, School of Medicine, Guilan University of Medical sciences, Rasht, Iran.

### ABSTRACT

**Background and objectives:** Chemotherapy-induced nausea and vomiting are the most important complications for cancer patients. Ginger is an effective herbal drug for the treatment of nausea and vomiting. It hasn't any known side effects. In some countries, it is used for making of antiemetic drugs. The aim of this study was to determine the effect of ginger on the intensity of chemotherapy-induced nausea and vomiting in cancer patients.

**Method:** This study is a randomized, cross-over, double – blinded, clinical trial that was done on 44 cancer patients undergone chemotherapy. In the first cycle of the study, patients were assigned by four block random allocation to receive one of the antiemetic regimens; regimen A (routine and 1gr ginger) and regimen B (routine and 1gr placebo). After 28 days, in the next cycle of chemotherapy, another regimen was administrated; A or B plus chemotherapy drugs., the severity of the nausea and vomiting was measured in 4h (1, 2, 3, 4) after second dose and at the end of the 24h after receiving the first dose by using VAS and kortila tools .The data were analyzed by independent student t - test and non-parametric test (Mann-Whitney U test) by using SPSS, version 16 software.

**Results:** The results showed that the frequencies of nausea and vomiting in two regimen groups weren't different, but nausea score was significantly decreased in ginger group, compared to placebo. Independent student t - test and Mann-Whitney U test also revealed a significant difference on nausea scores in 3rd and 24th hour post chemotherapy ( $p=0.06$ ,  $p=0.01$ , respectively).

**Conclusion:** In respect to low nausea score in ginger regimen, compared to placebo, it seems ginger using is a safe and simple method and it can be used as antiemetic drugs in patient undergoing chemotherapy

**Key words:** Cancer; Nausea; Vomiting; Drug therapy; Ginger