

## تأثیر مصرف زنجبیل و دارچین بر تهوع و استفراغ ناشی از شیمی درمانی - کار آزمایشی بالینی تصادفی دو سوکور

محمد امین<sup>۱</sup>، علی حاجی غلامی<sup>۲</sup>، حوریه انصاری<sup>۳</sup>، آزاده مقدس<sup>۴</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** تهوع و استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی (CINV) (Chemotherapy-induced nausea and vomiting)، عمده‌ترین عارضه‌ی جانبی بیماران مبتلا به سرطان تحت شیمی‌درمانی می‌باشد. زنجبیل و دارچین، از جمله داروهای سنتی ضد استفراغ هستند. هدف از این مطالعه، تعیین اثر مصرف خوراکی زنجبیل و دارچین بر CINV بود.

**روش‌ها:** این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دوسوکور انجام گرفت. جمعیت هدف مطالعه، بیماران مبتلا به سرطان تحت شیمی‌درمانی در مراکز درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بودند. بعد از تقسیم بیماران به صورت تصادفی در دو گروه درمان (زنجبیل و دارچین) و گروه شاهد، تأثیر ترکیب دارچین و زنجبیل بر تهوع و استفراغ، با استفاده از پرسش‌نامه‌ی (The index of nausea, vomiting and retching) INVR سنجیده شد. با استفاده از گایدلاین انجمن آمریکایی کلینیکال انکولوژی، مقدار تهوع‌زایی داروهای شیمی‌درمانی بیماران به سه دسته‌ی زیاد، متوسط و کم، طبقه‌بندی و سپس تجزیه و تحلیل گردید.

**یافته‌ها:** در این مطالعه، ۷۲ نفر در گروه شاهد (دارونما) و ۶۵ نفر در گروه درمان (زنجبیل و دارچین) وارد تحلیل نهایی شدند. مقایسه‌ی گروه درمان و شاهد در ابتدا از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت، ولی در روزهای ۲ و ۳، بین نمره‌ی به دست آمده از پرسش‌نامه‌ی استاندارد، تهوع و استفراغ گروه درمان با گروه شاهد از نظر آماری معنی‌دار بود.

**نتیجه‌گیری:** ترکیب زنجبیل و دارچین، در کنترل تهوع و استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی مؤثر می‌باشد. بیشترین تأثیر ترکیب زنجبیل و دارچین در کاهش تهوع و استفراغ در روز دوم و سوم بعد از شیمی‌درمانی، رخ داد.

**واژگان کلیدی:** زنجبیل؛ دارچین؛ شیمی‌درمانی؛ تهوع؛ استفراغ

**ارجاع:** امین محمد، حاجی غلامی علی، انصاری حوریه، مقدس آزاده. تأثیر مصرف زنجبیل و دارچین بر تهوع و استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی -

کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۶۷۲): ۳۴۹-۳۵۵

دگزامتازون CINV را تا حد زیادی کاهش می‌دهد (۱). اما با وجود پیشرفت‌های حاصل شده، همچنان بین ۵۰ تا ۶۰ درصد از بیمارانی که شیمی‌درمانی دریافت می‌کنند، حالت تهوع و استفراغ را تجربه می‌نمایند (۲) و اگر کنترل نشود، CINV ناراحتی فیزیکی را افزایش داده، کیفیت زندگی را تحت تأثیر قرار می‌دهد و می‌تواند باعث عدم تعادل متابولیک، کم‌آبی، خستگی و بدخلقی شود. شیمی‌درمانی حتی ممکن است در موارد شدید قطع یا به تعویق بیفتد و بقای بیمار را تهدید کند (۳).

### مقدمه

تهوع و استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی (Chemotherapy-induced CINV) (nausea and vomiting)، عمده‌ترین عارضه‌ی جانبی در بیماران مبتلا به سرطان تحت شیمی‌درمانی می‌باشد. در سال‌های اخیر، توسعه‌ی داروها و درمان‌های ضد استفراغ به طور مداوم پیشرفت کرده است. به عنوان مثال، جفت شدن آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی سروتونین ۵-هیدروکسی تریپتامین-۳ (5-HT3) نسل دوم با

۱- متخصص داخلی، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه هماتولوژی و انکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشیار، گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: علی حاجی غلامی؛ استادیار، گروه هماتولوژی و انکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: alihajjholami@med.mui.ac.ir

جمعیت هدف این مطالعه، بیماران مبتلا به سرطان تحت شیمی درمانی در مراکز درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بودند. معیارهای ورود بیماران به این مطالعه شامل سن ۱۸ سال و بالاتر، تشخیص قطعی سرطان توسط پزشک انکولوژیست و پاتولوژیست، دریافت دوره‌های شیمی‌درمانی یک روزه با داروهای با پتانسیل تهوع‌زایی شدید بر اساس راهنمای انجمن سرطان‌شناسی آمریکا (۷) و طبیعی بودن آزمایشات هماتولوژیک و بیوشیمیایی بود. معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل دریافت‌کنندگان رادیوتراپی همزمان با شیمی‌درمانی، مصرف‌کنندگان دوزهای درمانی وارفارین، هپارین و آسپیرین، داشتن سابقه اختلالات خونی (نظیر ترومبوسیتوپنی شدید)، ابتلا به سرطان سیستم گوارش با عدم امکان بلع، سابقه حساسیت به زنجبیل یا دارچین و مصرف آن طی هفته‌ی گذشته بود، علاوه بر این‌ها، برخورداری از سایر مشکلات ایجادکننده تهوع مانند بیماری پرفشاری خون، نارسایی کبد، کلیه و مشکلات گوارشی نیز از دیگر موارد عدم ورود افراد به این مطالعه در نظر گرفته شد.

فراموش کردن مصرف داروها در سه نوبت متوالی یا بیشتر، استفاده از داروها و یا شیوه‌های درمانی دیگر جهت کاستن تهوع (به جز داروهای ضدتهوع و استفراغ معمول تجویز شده)، ابتلا به مشکلات و عوارض شدید گوارشی طی مطالعه و عدم تمایل به ادامه‌ی مشارکت در مطالعه به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

تعداد نمونه با در نظر گرفتن گروه دارونما  $S_1$  و  $\bar{X}1$  به ترتیب  $3/8$  و  $4/6$ ؛ برای گروه درمان  $S_1$  و  $\bar{X}1$  به ترتیب  $2/7$  و  $2/8$  و ضریب اطمینان ۹۵ درصد و ضریب توان ۸۰ درصد، حداقل حجم نمونه با نسبت مساوی، ۱۴۴ نفر (هر گروه ۷۲ نفر) محاسبه شد. تصادفی‌سازی به صورت تصادفی‌سازی بلوکی انجام گردید.

برای گروه مداخله، از کپسول حاوی ترکیب ۲۵۰ میلی‌گرم زنجبیل و ۲۵۰ میلی‌گرم دارچین و برای دارونما، از نشاسته استفاده گردید که از نظر شکل، اندازه، رنگ، بو، مزه به صورت کاملاً مشابه با کپسول‌های گروه مداخله بود. کدگذاری دارو و دارونما برای دو گروه توسط مشاور فارماکولوژیست طرح انجام شد، به طوری که کلیه‌ی افراد درگیر در پژوهش از ماهیت اصلی کپسول‌ها بی‌اطلاع بودند. پس از کسب رضایت آگاهانه و ثبت مشخصات دموگرافیک بیماران، مدت زمان ابتلا به سرطان و مدت شیمی‌درمانی، مداخله با شروع شیمی‌درمانی آغاز و تا ۳ روز پس از آن ادامه یافت و اندازه‌گیری وضعیت تهوع و استفراغ در سه نوبت (روز اول، دوم و سوم) انجام شد. در این مطالعه، رژیم معمول شامل قرص کیتربیل یا گرانیزترون هیدروکلراید به مقدار یک میلی‌گرم در روز و آمپول دگزامتازون، ۸ میلی‌گرم در روز بود. علاوه بر آن در این مدت در گروه مداخله، کپسول‌های حاوی ترکیب زنجبیل و

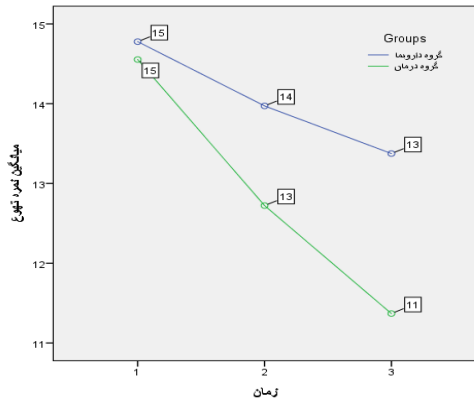
یک داروی سنتی ضد استفراغ، ریشه‌ی گیاه زنجبیل (*Zingiber officinale*) است که معمولاً به نام زنجبیل شناخته می‌شود و در سراسر جهان یافت می‌گردد. مکانیسم‌های ضد استفراغ عصاره‌ی زنجبیل هنوز نامشخص است. عصاره‌ی حاوی 6-shogaol، 8-gingerol و 10-gingerol است که اثرات پروکیتیکی مشابه آنتاگونیست‌های 5-HT<sub>3</sub>، آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی نوروکینین و آنتی‌هیستامین‌ها دارند. آزمایشات پیش‌بالینی روی حیوانات نشان داده است که عصاره‌ی زنجبیل در برابر CINV مؤثر است. با این حال، نتایج حاصل از کارآزمایی‌های بالینی آنقدر قطعی نبوده است. تهوع و استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی بسته به زمان شروع، می‌تواند به عنوان حاد یا تأخیری در بیماران طبقه‌بندی شود، به بدین معنا که موارد حاد قبل از ۲۴ ساعت پس از شیمی‌درمانی و موارد تأخیری در ۲۴ ساعت یا بیشتر پس از شیمی‌درمانی رخ می‌دهد (۳).

دارچین (*Cinnamomum zeylanicum*)، یک گیاه دارویی است که برای پتانسیل‌های دارویی متعدد به طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد. این گیاه تقریباً در همه‌ی سیستم‌های دارویی در سراسر جهان گنجانده شده است. چندین گزارش از خواص بی‌شمار دارچین مانند ضد‌دیبابت، ضد‌میکروب، آنتی‌اکسیدان، ضدالتهاب و ضدسرطان منتشر شده است. هر کدام از این خواص، نقش کلیدی در ارتقای سلامت انسان دارند. اوژنول، سینامالدئید، سینامیل استات، کوپن و کافور به عنوان اجزای اصلی گیاه دارچین می‌باشد (۴). دارچین نیز همانند زنجبیل در تسکین تهوع و استفراغ پس از شیمی‌درمانی مفید است، این گیاهان مشابه زنجبیل دارای فعالیت ضد اسپاسم است و سلامت گوارشی را افزایش می‌دهند (۵). در بعضی از مطالعات دیده شده است که ترکیب عسل و دارچین در بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سرطان اثرگذار است، اگرچه این ترکیب به صورت خاص تفاوت معنی‌داری در کاهش تهوع و استفراغ بیماران مبتلا به سرطان نداشته است، اما بسیاری دیگر از عوامل مؤثر بر کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سرطان سینه را بهبود می‌بخشد (۶).

این مطالعه به منظور تعیین اثر مصرف خوراکی زنجبیل و دارچین بر CINV در بیماران مبتلا به سرطان تحت شیمی‌درمانی در مراکز درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد.

## روش‌ها

این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، به منظور تعیین اثر مصرف خوراکی زنجبیل و دارچین بر CINV، به صورت تصادفی دوسوکور با کد IRCT20201123049474N1 و طبق مجوز کمیته‌ی اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با کد اخلاق IR.MUI.MED.REC.1399.753 انجام گرفت.



شکل ۱. مقایسه‌ی روند کاهش نمره‌ی تهوع و استفراغ در دو گروه بر حسب زمان

از نظر توزیع نوع سرطان، شایع‌ترین سرطان بین افراد شرکت‌کننده در این مطالعه، سرطان لنف و پس از آن سرطان پستان در رتبه‌ی دوم قرار داشت. توزیع انواع مختلف سرطان در گروه درمان و گروه شاهد از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۲).

جدول ۱. مقایسه‌ی ویژگی‌های بیماران در دو گروه درمان (زنجبیل و دارچین) و شاهد

متغیر	گروه درمان (n = 65)	گروه شاهد (n = 72)	P
سن	48/47 ± 15/15	41/50 ± 9/58	0/367
جنس مرد (درصد)	35 (53/8)	38 (52/8)	0/900
مدت زمان ابتلا به سرطان	2/6 ± 1/74	2/27 ± 0/79	0/081
مدت زمان شیمی‌درمانی	2/84 ± 1/73	2/44 ± 1/0	0/107

جدول ۲. مقایسه‌ی توزیع انواع سرطان در بین دو گروه درمان (زنجبیل و دارچین) و شاهد

نوع سرطان	گروه درمان (n = 65)	گروه شاهد (n = 72)	جمع (n = 137)	P
پستان	14 (21/5)	16 (22/2)	30 (9/21)	0/923
روده	3 (4/6)	4 (5/6)	7 (5/1)	0/539
لنف	21 (32/3)	23 (31/9)	44 (32/1)	0/963
تخم‌دان	3 (4/6)	5 (6/9)	8 (5/8)	0/561
ریه	5 (7/7)	4 (5/6)	9 (6/6)	0/614
سارکوما	6 (9/2)	4 (5/6)	10 (7/3)	0/408
مری	4 (6/2)	5 (6/9)	9 (6/6)	0/852
بیضه	4 (6/2)	2 (2/8)	6 (4/4)	0/334
رحم	2 (3/1)	3 (4/2)	5 (3/6)	0/734
کولون	3 (4/6)	4 (5/6)	7 (5/1)	0/802
مولتیپل مایلوما	-	2 (2/8)	2 (1/5)	-

دارچین، با فاصله‌ی زمانی هر ۶ ساعت (۴ بار در روز) به عنوان داروی مکمل تجویز شد و به صورت مشابه در گروه شاهد نیز کپسول‌های حاوی دارونما مصرف گردید.

در این مطالعه با استفاده از گایدلاین انجمن آمریکایی کلینیکال انکولوژی، مقدار تهوع‌زایی داروهای شیمی‌درمانی بیماران به سه دسته‌ی زیاد، متوسط و کم طبقه‌بندی و با استفاده از پرسش‌نامه‌ی (The index of nausea, vomiting and retching) INVR تهوع و استفراغ شرکت‌کنندگان اندازه‌گیری شد (۸). این پرسش‌نامه شامل ۸ سؤال است که پاسخ‌ها در مقیاس لیکرت با پنج سطح از ۰ تا ۴ نمره‌گذاری می‌شود. از این ابزار جهت سنجش تعداد دفعات و شدت تهوع و استفراغ بیماران استفاده شد. پرسش‌نامه‌ها پس از آموزش بیماران، توسط پرستار آموزش دیده در سه روز متوالی بعد از شیمی‌درمانی تکمیل گردید. تحلیل و آنالیز داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (SPSS Inc., Chicago, IL) انجام شد. برای توصیف داده‌ها از آماره‌های توصیفی میانگین و انحراف معیار، تعداد و درصد و جهت تحلیل داده‌ها از آزمون‌های t و کوواریانس استفاده گردید. در تمام تحلیل‌ها سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

در انتهای دوره‌ی مطالعه، ۷۲ نفر در گروه شاهد (دارونما) و ۶۵ نفر در گروه درمان (زنجبیل و دارچین) باقی ماندند و وارد تحلیل شدند. بین متغیرهای جنس، سن، مدت زمان ابتلا به سرطان، مدت زمان و نوع رژیم شیمی‌درمانی در دو گروه از نظر آماری اختلاف معنی‌دار مشاهده نشد (شکل ۱، جدول ۱).

حاد انجام دادند؛ تجزیه و تحلیل تهوع حاد که شامل ۷ مطالعه بود، نشان داد که هیچ تفاوت معنی داری در کاهش حالت تهوع حاد بین شرکت کنندگانی که زنجبیل مصرف کرده‌اند و شرکت کنندگان در گروه شاهد وجود نداشت. تجزیه و تحلیل استفراغ حاد نیز شامل ۷ مطالعه بود و نتایج کاهش قابل معنی دار استفراغ حاد را در بیماران گروهی که زنجبیل مصرف کردند در مقایسه با گروه شاهد، نشان داد (۸).

همچنین، در یک کارآزمایی بالینی، اثربخشی زنجبیل در یک کپسول برای کاهش حالت تهوع حاد و تأخیری با دوز ۱ گرم و ۲ گرم در روز، با شروع پروتکل از سه روز قبل از تجویز شیمی درمانی تا سه روز بعد، همراه با درمان ضد استفراغ بررسی شده اثر زنجبیل بر تهوع و استفراغ حاد و مزمن در هر دوزی بی تأثیر بود (۹). در مطالعه‌ی دیگر با روش مشابه همان نتیجه‌ی مثبت در مورد حالت تهوع حاد و تأخیری به دست آمد، در این کارآزمایی بالینی مشاهده شد که دوزهای پایین‌تر زنجبیل مفیدتر از دوزهای بالاتر هستند، به همین ترتیب، مطالعه‌ای که دوزهای ۰/۵، ۱ و ۱/۵ گرم را تجزیه و تحلیل کرد، اثربخشی بیشتری را از دو ترکیب کوچک‌تر نشان داد (۱۰).

علاوه بر این، زنجبیل اثر ضد استفراغ خود را به عنوان یک درمان مکمل برای داروهای اندانسترون (۸ میلی گرم) و دکزامتازون (۱۲ یا ۸ میلی گرم بر اساس پتانسیل آموتوزینیک)، از طریق وریدی، در روز استفاده از شیمی درمانی نشان داده است. همچنین، از روز دوم تا چهارم، به طور خوراکی، هنگامی که با ۱۰ میلی گرم متوکلوپرامید ترکیب شود و سه بار در روز مصرف گردد، به عنوان یک درمان استاندارد برای بیماران مبتلا به تومورهای جامد محسوب می‌شود (۱۱). نتیجه‌گیری می‌شود که اثر ضد استفراغ زنجبیل هنگام استفاده‌ی همزمان با درمان پیشگیرانه‌ی معمولی، هم در روز تجویز شیمی درمانی و هم در ۴ روز بعد، مشاهده می‌شود.

مطالعه‌ی دیگری اثر زنجبیل را با ۴۰ میلی گرم متوکلوپرامید در روز در دوره‌ی تأخیری (روز دوم تا پنجم پس از شیمی درمانی) مقایسه کرد. با این حال، اثربخشی آن نسبت به درمان مرسوم با گرانسترون و دکزامتازون در بیماران مبتلا به سرطان پستان که تحت پروتکل‌های شیمی درمانی با پتانسیل آموتوزینیک متوسط تا بالا قرار داشتند، برتری نداشت (۱۲).

با استفاده از گایدلاین انجمن کلینیکال انکولوژی آمریکا، شدت تهوع‌زایی داروهای شیمی درمانی بیماران را در این مطالعه به سه دسته‌ی زیاد، متوسط و کم طبقه‌بندی کردیم. بین توزیع داروهای شیمی درمانی به لحاظ شدت تهوع‌زایی، در دو گروه تفاوت معنی داری از نظر آماری وجود نداشت (جدول ۳).

جدول ۳. مقایسه‌ی شدت تهوع‌زایی داروهای تجویز شده در دو گروه

درمان (زنجبیل و دارچین) و شاهد

گروه مطالعه	شدت تهوع‌زایی داروهای کموتراپی			P
	کم	متوسط	زیاد	
درمان	۷ (۱۰/۸)	۱۳ (۲۰/۰)	۴۵ (۶۹/۲)	۰/۵۰۳
شاهد	۴ (۵/۶)	۱۷ (۲۳/۶)	۵۱ (۷۰/۸)	
جمع	۱۱ (۸/۰)	۳۰ (۲۱/۹)	۹۶ (۷۰/۱)	۱۳۷ (۱۰۰/۰)

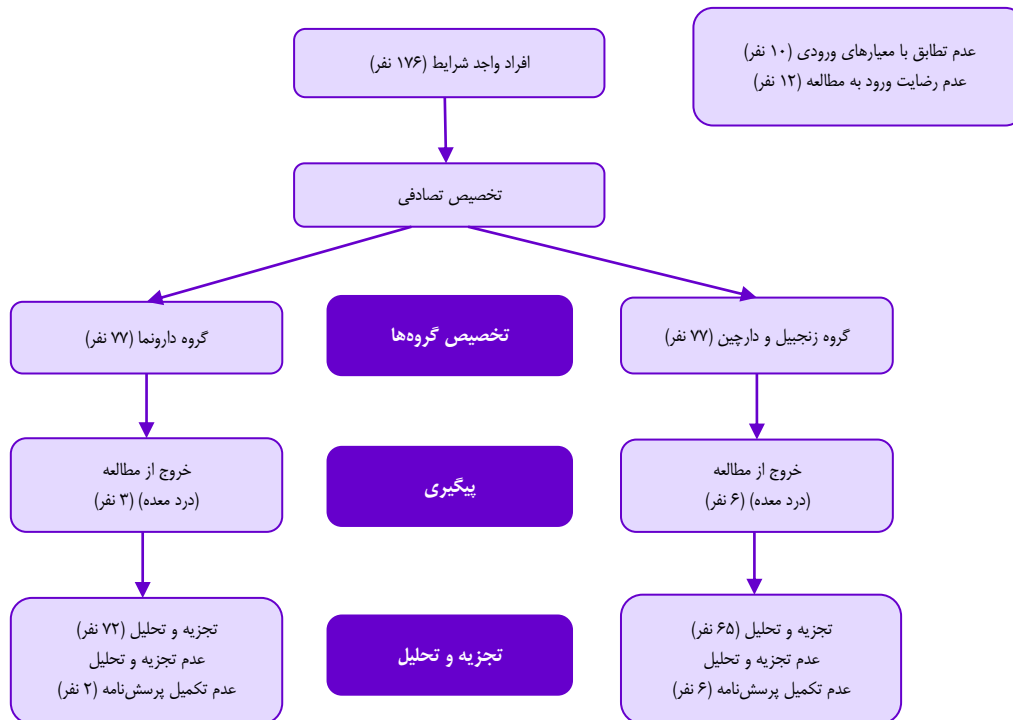
همان‌طور که در جدول ۴ نشان داده شده است، مقایسه‌ی گروه درمان و شاهد در زمان ۱ از نظر آماری تفاوت معنی داری وجود نداشت ( $P = ۰/۶۰۹$ )، ولی در زمان‌های ۲ و ۳ بین نمره‌ی پرسش‌نامه‌ی تهوع گروه درمان با گروه دارونما، تفاوت از نظر آماری معنی دار بود (به ترتیب،  $P = ۰/۰۰۲۸$ ،  $P = ۰/۰۰۱$ ).

## بحث

در این مطالعه، تفاوت نمره‌ی تهوع و استفراغ در گروه درمان (زنجبیل و دارچین) متعاقب شیمی درمانی نسبت به گروه شاهد، از نظر آماری معنی دار بود. با توجه به یکسان بودن شرایط درمان در دو گروه، نمره‌ی تهوع و استفراغ در گروه درمان به طور میانگین، ۴ نمره و در گروه شاهد، ۲ نمره کاهش داشت (شکل ۲). تفاوت بین نمره‌ی تهوع و استفراغ روز دوم و سوم کاملاً معنی دار گزارش گردید. نتایج این مطالعه با اغلب مطالعات دیگر که بر روی این موضوع انجام شده است، همخوانی داشت (۷). در یک مطالعه‌ی متاآنالیز در مورد اثربخشی مصرف زنجبیل بر CINV حاد که شامل ۹ مطالعه می‌باشد، نشان داد که مصرف زنجبیل در کنترل CINV حاد به طور قابل توجهی مؤثرتر از دارونما بوده است. سپس یک متاآنالیز بر روی زیرگروه‌های تهوع حاد و استفراغ

جدول ۴. نتایج آزمون و مقایسه‌ی گروه درمان (زنجبیل و دارچین) و شاهد بر حسب زمان و میانگین نمره

مقطع زمانی	گروه شاهد (n = ۷۲)	گروه مداخله (n = ۶۵)	تفاوت میانگین (CI: ۹۵ درصد)	P (ANOVA)
روز اول	۱۴/۷۷۸ (۰/۳۰۱)	۱۴/۵۵۴ (۰/۳۱۷)	-۰/۲۲۴ (-۱/۰۸۸ : -۰/۶۴۰)	۰/۶۰۹
روز دوم	۱۳/۹۷۲ (۰/۲۶۸)	۱۲/۷۳۳ (۰/۲۸۲)	-۱/۲۴۹ (-۲/۰۱۹ : -۰/۴۷۹)	۰/۰۰۲
روز سوم	۱۳/۳۷۵ (۰/۲۸۵)	۱۱/۳۹۶ (۰/۳۰۰)	-۲/۰۰۶ (-۲/۸۲۳ : -۰/۱۸۸)	۰/۰۰۱



شکل ۲. منحنی کانسورت. وضعیت مشارکت شرکت‌کنندگان در مقایسه‌ی تأثیر مصرف زنجبیل و دارچین بر تهوع و استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی

### نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های این مطالعه، ترکیب زنجبیل و دارچین، به عنوان یک درمان مکمل در دسترس و ارزان، در کنترل تهوع و استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی مؤثر می‌باشد. بیشتر تأثیر ترکیب زنجبیل و دارچین در کاهش تهوع و استفراغ در روز دوم و سوم بعد از شیمی‌درمانی، رخ داد. هنوز بحث‌های زیادی در مورد فواید زنجبیل و دارچین وجود دارد. این واقعیت به دلیل کمیاب بودن شواهد پشتیبان، به دلیل تعداد تحقیقات کم و همچنین استاندارد نبودن نمونه‌ها، ترکیب، روش و دوره‌ی استفاده است. انجام مطالعات دیگر با روش‌شناسی استاندارد، به تعریف بهتر استفاده از زنجبیل و دارچین در پروتکل‌های مراقبت کمک خواهند کرد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دستیاری رشته‌ی داخلی می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با کد ۳۹۹۴۰۸ و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسیده است. بدین‌وسیله از زحمات معاونت پژوهشی دانشگاه تقدیر و تشکر می‌شود.

درمان ترکیبی عصاره‌ی زنجبیل با دوز ۲ گرم در روز با آپریپیتانت باعث افزایش شدت تهوع و استفراغ تأخیری شد. با این حال، در هنگام استفاده از دوز ۰/۵ گرم در روز، تفاوت معنی‌داری در بروز و شدت این علائم وجود نداشت. همان‌طور که قبلاً ذکر شد، تأکید کردیم که عمل زنجبیل در دوزهای کمتر مؤثرتر است. در مورد تأثیر زنجبیل همراه با آپریپیتانت در کاهش جذب گوارشی و تقویت تحرک آن و در نتیجه کاهش زمان تخلیه‌ی معده و اثر ضد استفراغ دارو تردید وجود دارد، بنابراین نیاز به مطالعات بیشتر برای تأیید این گفته احساس می‌شود (۱۳).

Goyal و همکاران، فعالیت ضد سرطانی پلی‌ساکارید محلول در آب و سایر عصاره‌های مختلف دارچین را در برابر رده‌های سلولی ماکروفاژ از طریق سنجش تکثیر سلولی مورد بررسی قرار دادند. بخش پلی‌ساکارید در مقایسه با سایر عصاره‌های دارچین، دارای اثرات تحریک‌کننده‌ی ایمنی بیشتری بود (۱۴). دارچین در فرهنگ عامه نیز به عنوان یک داروی ضد سرطان شناخته شده است (۱۵).

### References

- Jones JM, Qin R, Bardia A, Linqvist B, Wolf S, Loprinzi CL. Antiemetics for chemotherapy-induced nausea and vomiting despite prophylactic antiemetic therapy. *J Palliat Med* 2011; 14(7): 810-4.
- Crichton M, Marshall S, Marx W, McCarthy AL, Isenring E. Efficacy of ginger (*Zingiber officinale*) in ameliorating chemotherapy-induced nausea and vomiting and chemotherapy-related outcomes: a

- systematic review update and meta-analysis. *J Acad Nutr Diet* 2019; 119(12): 2055-68.
- Marx W, Ried K, Mccarthy AL, Vitetta L, Sali A, Isenring E. Ginger-Mechanism of action in chemotherapy-induced nausea and vomiting: A review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2017; 57(1): 141-6.
  - Chang WP, Peng YX. Does the oral administration of ginger reduce chemotherapy-induced nausea and vomiting? A meta-analysis of 10 randomized controlled trials. *Cancer Nurs* 2019; 42(6): E14-E23.
  - Mustian KM, Devine K, Ryan JL, Janelsins MC, Sprod LK, Peppone LJ, Candelario GD, Mohile SG, Morrow GR. Treatment of nausea and vomiting during chemotherapy. *US Oncol Hematol* 2011; 7(2): 91-7.
  - Aghamohammadi D, Fakhari S, Bilehjani E, Hassanzadeh S. The effects of honey and cinnamon mixture on improving the quality of life in breast cancer. *Crescent Journal of Medical and Biological Sciences* 2017; 4(2): 74-9.
  - American Society of Clinical Oncology, Kris MG, Hesketh PJ, Somerfield MR, Feyer P, Clark-Snow R, Koeller JM, et al. American Society of Clinical Oncology guideline for antiemetics in oncology: update 2006. *J Clin Oncol* 2006; 24(18): 2932-47
  - Rhodes VA, McDaniel RW. The Index of Nausea, Vomiting, and Retching: a new format of the index of Nausea and Vomiting. *Oncol Nurs Forum* 1999; 26(5): 889-94.
  - Chang WP, Peng YX. Does the oral administration of ginger reduce chemotherapy-induced nausea and vomiting?: a meta-analysis of 10 randomized controlled trials. *Cancer Nurs* 2019; 42(6): E14-E23.
  - Zick SM, Ruffin MT, Lee J, Normolle DP, Siden R, Alrawi S et al. Phase II trial of encapsulated ginger as a treatment for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Support Care Cancer* 2009; 17(5): 563-72.
  - Ryan JL, Heckler CE, Roscoe JA, Dakhil SR, Kirshner J, Flynn PJ, Hickok JT, Morrow GR. Ginger (*Zingiber officinale*) reduces acute chemotherapy-induced nausea: a URCC CCOP study of 576 patients. *Support Care Cancer* 2012; 20(7): 1479-89.
  - Borges DO, Freitas KA, Minicucci EM, Popim RC. Benefits of ginger in the control of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Rev Bras Enferm* 2020; 73(2): e20180903.
  - Panahi Y, Saadat A, Sahebkar A, Hashemian F, Taghikhani M AE. Effect of ginger on acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting: a pilot, randomized, open-label clinical trial. *Integr Cancer Ther* 2012; 11(3): 204-11.
  - Li X, Qin Y, Liu W, Zhou XY, Li YN, Wang LY. Efficacy of ginger in ameliorating acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting among patients with lung cancer receiving cisplatin-based regimens: a randomized controlled trial. *Integr Cancer Ther* 2018; 17(3): 747-54.
  - Goyal M, Kaur H, Bhandari M, Rizvanov AA, Khaiboullina SF, Baranwal M. Antioxidant and Immune Effects of Water Soluble Polysaccharides Isolated from *Cinnamomum verum* Bark. *Bio Nano Science* 2018; 8(3): 935-40.

## The Effect of Ginger and Cinnamon Consumption on Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Double-Blind Randomized Clinical Trial

Mohamad Amin<sup>1</sup>, Ali Haji-Gholami<sup>2</sup>, Hourieh Ansari<sup>3</sup>, Azadeh Moghaddas<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) is a major side effect seen among cancer patients under chemotherapy. Ginger (*Zingiber officinale*) and cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) are among the traditional antiemetic drugs. The aim of this study was to determine the effect of oral consumption of ginger and cinnamon on CINV.

**Methods:** This study was designed as a double-blind randomized clinical trial. The target population was cancer patients undergoing chemotherapy in medical centers affiliated with Isfahan University of Medical Sciences. Patients were randomly divided into two groups of treatment (Ginger and Cinnamon) and Control. The effect of cinnamon and ginger combination on CINV was measured using the INVR (The index of nausea, vomiting and retching) questionnaire. Using the American Clinical Oncology Guideline, nausea levels from chemotherapy drugs was classified into three categories: high, medium and low.

**Findings:** Seventy-two patients in the control group and 65 patients in the treatment group (ginger and cinnamon) entered the final analysis. Comparisons made between the treatment and control groups was not statistically significant at first, but there was a statistically significant difference between the nausea score of the treatment group and the control group on days two and three as depicted by the standard questionnaire.

**Conclusion:** The combination of ginger and cinnamon is effective in controlling nausea and vomiting caused by chemotherapy. Most of the effect of ginger and cinnamon combination in reducing nausea and vomiting occurred on the second and third day after chemotherapy.

**Keywords:** Ginger; Cinnamomum; Antineoplastic agents; Nausea; Vomiting

**Citation:** Amin M, Haji-Gholami A, Ansari H, Moghaddas A. **The Effect of Ginger and Cinnamon Consumption on Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Double-Blind Randomized Clinical Trial.** J Isfahan Med Sch 2022; 40(672): 349-5.

1- Internal Professional, Department of Internal Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Hematology and Oncology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, Department of Community and Family Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Associate Professor, Department of Clinical Pharmacy, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Ali Haji-Gholami, Assistant Professor Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: alihajigholami@med.mui.ac.ir