






## Effects of Curcuma, Black Pepper, and Ginger on the Pain and Performance of Patients with Chronic Knee Osteoarthritis

Pegah Gorgian<sup>1</sup> , Gholamreza Askari<sup>2, 3</sup> , Motahar Heidari-Beni<sup>4</sup> , Mohammad Javad Tarrahi<sup>5</sup> , Nimah Bahreini<sup>2\*</sup> 

<sup>1</sup> MSc, Food Security Research Center, Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>2</sup> Associate Professor, Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>3</sup> Food Security Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>4</sup> Assistant Professor, Child Growth and Development Research Center, Research Institute for Primordial Prevention of Noncommunicable Diseases, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>5</sup> Associate Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

\* Corresponding Author: Nimah Bahreini, Email: [nimahbahreini@yahoo.com](mailto:nimahbahreini@yahoo.com)

### Abstract

**Received:** 18/04/2018

**Accepted:** 24/08/2019

#### Keywords:

Black pepper  
Chronic knee osteoarthritis  
Ginger  
Naproxen  
Turmeric

**Background:** Osteoarthritis is the most common arthritis that can lead to chronic pain and severe disability in patients. Researchers are looking for new treatments that are effective with fewer side effects. Curcumin is a beneficial ingredient in turmeric with anti-inflammatory properties and plays an important role in the protection of the joints against destructive factors. Gingerol and piperine are the effective ingredients of ginger and black pepper, respectively, that may lead to the reinforcement and continuation of the effect of curcumin. The aim of the present study was to determine the efficacy of turmeric, ginger, and black pepper extracts in pain and functional improvement of patients with chronic knee osteoarthritis in comparison to that reported for naproxen.

**Methods:** A total of 60 patients with knee osteoarthritis grades 2 and 3 were enrolled in this study. The subjects were randomly divided into two groups to receive naproxen capsule or extracts of turmeric, ginger, and black pepper (mixodin capsule) every day for 4 weeks. The pain and performance scores of the subjects were evaluated at the initiation and end of the study. Moreover, the pain levels were measured using the visual analog scale. The performance changes were also assessed by the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index questionnaire. Food intake (24-hour dietary recall) was recorded at the initiation, during, and at the end of the study.

**Findings:** Out of 60 volunteer patients, 30 subjects in the mixodin group and 30 cases in the naproxen group completed the study. According to the obtained results, the pain score and performance of the patients decreased significantly ( $P=0.001$ ). However, there was no difference in the level of pain reduction between the groups.

**Conclusion:** The results of this study revealed that the administration of mixodin twice a day for 4 weeks similar to naproxen can improve the pain score and performance of patients with chronic knee osteoarthritis.

**Citation:** Gorgian P, Askari G, Heidari-Beni M, Tarrahi MJ, Bahreini N. Effects of Curcuma, Black Pepper, and Ginger on the Pain and Performance of Patients with Chronic Knee Osteoarthritis. *J Health Syst Res.* 2020; 15(4): 246-254.

## اثر مکمل‌یاری توأم عصاره زردچوبه، فلفل سیاه و زنجبیل بر میزان درد و عملکرد بیماران مبتلا به استئوآرتریت مزمن زانو

پگاه گرجیان<sup>۱</sup>، غلامرضا عسکری<sup>۲،۳</sup>، مطهر حیدری بنی<sup>۴</sup>، محمدجواد طراحی<sup>۵</sup>، نیماه بحرینی<sup>۲\*</sup>

<sup>۱</sup> کارشناسی ارشد، گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۲</sup> دانشیار، گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۳</sup> مرکز تحقیقات امنیت غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۴</sup> استادیار، مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان، پژوهشکده پیشگیری اولیه از بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۵</sup> دانشیار، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

\* نویسنده مسئول: نیماه بحرینی، ایمیل: nimahbahreini@yahoo.com

### چکیده

**مقدمه:** استئوآرتریت شایع‌ترین بیماری مفصلی است که می‌تواند به درد مزمن و ناتوانی شدید بیمار منجر شود. بسیاری از پژوهشگران به دنبال روش‌های درمانی جدیدی هستند که ضمن اثربخش بودن، عوارض جانبی کمتری داشته باشد. کورکومین ماده مؤثر زردچوبه از ترکیبات طبیعی دارای خواص ضد التهابی بوده و نقش مهمی در محافظت از مفاصل در مقابل عوامل مخرب دارد. جینجرول و پاپیرین نیز به ترتیب به عنوان ماده مؤثر زنجبیل و فلفل سیاه احتمالاً می‌توانند منجر به تقویت و تداوم اثر کورکومین شوند. در این ارتباط، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر مکمل‌یاری توأم عصاره زردچوبه، فلفل سیاه و زنجبیل بر میزان درد و عملکرد بیماران مبتلا به استئوآرتریت مزمن زانو در مقایسه با داروی ناپروکسن انجام شد.

**روش‌ها:** در پژوهش حاضر ۶۰ بیمار مبتلا به استئوآرتریت مزمن زانو با درجه ۲ و ۳ مورد مطالعه قرار گرفتند. افراد به طور تصادفی جهت دریافت عصاره زردچوبه، زنجبیل و فلفل سیاه (کپسول میکسودین) یا کپسول ناپروکسن به صورت روزانه و به مدت چهار هفته، در دو گروه جداگانه تخصیص داده شدند. نمره درد و عملکرد بیماران ابتدا و انتهای مطالعه ارزیابی شد و میزان درد آن‌ها با استفاده از مقیاس خطی-بصری درد (VAS: Visual Analogue Scale) اندازه‌گیری گردید. همچنین به منظور ارزیابی تغییرات عملکرد از پرسشنامه WOMAC (The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) استفاده شد. دریافت غذایی (یادآمد ۲۴ ساعته) نیز ابتدا، میانه و انتهای مطالعه ثبت گردید.

**یافته‌ها:** از بین ۶۰ بیمار داوطلب، ۳۰ نفر در گروه میکسودین و ۳۰ نفر در گروه ناپروکسن پژوهش را به پایان رساندند. بر مبنای نتایج، کاهش در نمره درد ( $P=0/001$ ) و عملکرد بیماران ( $P=0/001$ ) در دو گروه به طور معناداری کاهش یافته بود؛ اما تفاوتی در میزان کاهش با مقایسه بین گروهی مشاهده نشد. **نتیجه‌گیری:** نتایج نشان دادند که مصرف کپسول میکسودین به صورت دو بار در روز به مدت چهار هفته، مشابه با داروی ناپروکسن می‌تواند منجر به بهبود نمره درد و عملکرد بیماران مبتلا به استئوآرتریت مزمن زانو گردد.

دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۰۱/۲۹

پذیرش مقاله: ۱۳۹۸/۰۶/۰۲

### واژه‌های کلیدی:

استئوآرتریت مزمن زانو  
زردچوبه  
زنجبیل  
فلفل سیاه  
ناپروکسن

**ارجاع:** گرجیان پگاه، عسکری غلامرضا، حیدری بنی مطهر، طراحی محمدجواد، بحرینی نیماه. اثر مکمل‌یاری توأم عصاره زردچوبه، فلفل سیاه و زنجبیل بر میزان درد و عملکرد بیماران مبتلا به استئوآرتریت مزمن زانو. مجله تحقیقات نظام سلامت ۱۳۹۸؛ ۱۵(۴): ۲۴۶-۲۵۴.

### مقدمه

فعالیت‌های روزمره) دارد و منجر به محدود شدن فعالیت‌های تفریحی، ورزشی و شغلی می‌گردد. استئوآرتریت شایع‌ترین

استئوآرتریت یکی از دلایل اصلی نقص عملکردی است که تأثیر به‌سزایی بر زندگی افراد (شامل: تحرک، استقلال و

با توجه به اثرات هرکدام از ترکیبات گیاهی نامبرده در کاهش التهاب به نظر می‌رسد که ترکیب توأم عصاره زردچوبه، فلفل سیاه و زنجبیل بتواند اثر احتمالی بر بهبود علائم بالینی در بیماران مبتلا به استئوآرتریت مزمن زانو داشته باشند. با وجود محدودیت‌های موجود در مطالعات مختلف و نیز با توجه به عدم اتفاق نظر در ارتباط با اثر این گیاهان بر درد، نیاز به انجام کارآزمایی‌های بالینی در زمینه اشکال مختلف مکمل آن‌ها با دوزهای مختلف در قشرها و بیماری‌های گوناگون وجود دارد. در این راستا، در پژوهش حاضر به بررسی اثرات احتمالی مصرف توأم عصاره زردچوبه، فلفل سیاه و زنجبیل بر تسکین درد مفصلی ناشی از استئوآرتریت زانو و مقایسه آن با اثر داروی ناپروکسن پرداخته شده است.

### روش‌ها

پژوهش حاضر به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی شده دوسوکور از نوع گروه‌های موازی انجام شد. افراد شرکت‌کننده در این مطالعه را بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو با شدت خفیف تا متوسط (درجه ۲ و ۳) که به کلینیک ویژه "امام موسی صدر" شهر اصفهان مراجعه کرده بودند، تشکیل دادند.

در سال ۲۰۱۰، ACR (American College of Rheumatology) معیارهای تشخیصی جدیدی را در ارتباط با استئوآرتریت ایدیوپاتیک زانو ارائه داد که براساس آن تشخیص قطعی روماتوئید آرتریت منوط به دریافت نمره ۶ یا بیشتر از ۱۰ می‌باشد. این معیارها براساس تعداد و نوع مفاصل درگیر، واکنش گره‌های فاز حاد و مدت بیماری ارائه شده‌اند (۹).

معیارهای ورود به این مطالعه عبارت بودند از: ابتلا به استئوآرتریت ایدیوپاتیک زانو، قرار داشتن در دامنه سنی ۳۵-۷۵ سال، توانایی راه رفتن و داشتن درد موضعی زانو با نمره بیشتر از ۵ براساس معیار خطی-بصری درد. ابتلا به دیگر بیماری‌های زانو، ابتلا به استئوآرتریت مفاصل ران و مچ پا، دردهای رادیکولار ناشی از اختلالات ستون فقرات کمری، سابقه فیزیوتراپی و تزریق داخل مفصلی طی شش ماه گذشته، ابتلا به بیماری‌های روانی-ذهنی، بافت‌های نئوپلاستیک زانو، عفونت و بافت در حال خونریزی، اختلالات نورولوژیک حسی و حرکتی، سابقه جراحی زانو، چاقی مرضی، مصرف آسپرین و سایر داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی، بارداری یا شیردهی و مصرف مواد مخدر نیز معیارهای خروج از مطالعه بودند.

باید خاطر نشان ساخت که در این مطالعه، متغیرهای دموگرافیک (شامل: سن، جنس، وضعیت تأهل، تاریخچه پزشکی، سطح تحصیلات و سطح فعالیت) از طریق تکمیل پرسشنامه اطلاعات فردی از تمامی شرکت‌کنندگان جمع‌آوری شدند.

### گروه‌های درمانی

افراد واجد شرایط در صورت رضایت جهت شرکت در

بیماری مفصلی است که می‌تواند منجر به درد مزمن و ناتوانی شدید بیمار شود. خشکی صبحگاهی، کاهش دامنه حرکتی مفصل، درد، سفتی و صدای زانو حین حرکات فعال زانو از ویژگی‌های مهم این بیماری می‌باشند که نه تنها توان فعالیت بیماران را کاهش می‌دهد؛ بلکه به شکلی منفی بر کیفیت زندگی آن‌ها تأثیر می‌گذارد. بزرگ‌ترین عامل خطر ساز این بیماری سن است؛ اما فشار زیاد، ضربه‌های شدید، استفاده بیش از حد از مفصل، عدم کارایی رباط صلیبی قدامی و آسیب به منیسک‌ها نیز می‌توانند منجر به استئوآرتریت زانو شوند (۱،۲).

درمان استئوآرتریت شامل: درمان‌های دارویی، جراحی، درمان‌های گیاهی و تغذیه مناسب می‌باشد. یافته‌ها حاکی از آن هستند که داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی که به طور معمول تجویز می‌گردند، موجب مهار سنتز ماتریکس غضروف در انسان می‌شوند که این امر به نوبه خود سبب افزایش تخریب غضروف مفاصل در استئوآرتریت می‌گردد؛ از این رو بسیاری از پژوهشگران به دنبال روش‌های درمانی جدید و کاهش عوارض بیماری هستند تا ضمن اثربخش بودن، عوارض جانبی کمتری نیز داشته باشد (۳). براساس نتایج برخی از مطالعات، زنجبیل به عنوان معمول‌ترین فرآورده گیاهی مورد استفاده در بسیاری از کشورها با داشتن ترکیبات فعالی نظیر جینجرول‌ها (Gingerols) قادر است به کاهش التهاب و در نتیجه تسکین درد در استئوآرتریت کمک شایانی کند (۴). زردچوبه نیز یکی از گیاهانی است که در کاهش علائم بالینی بیماری‌ها مورد توجه می‌باشد. این گیاه حاوی ماده فعال کورکومین است. کورکومین یک آنتی‌اکسیدان بسیار قوی می‌باشد که خاصیت ضد التهابی داشته و در درمان بسیاری از بیماری‌ها نقش دارد. پژوهشگران معتقد هستند که احتمالاً خواص ضد التهابی زردچوبه موجب کاهش عوارض آرتریت روماتوئید می‌شود. البته خواص ضد درد و ضد میکروبی آن هم می‌تواند در این زمینه اثرگذار باشد. از دیرباز در طب سنتی، فلفل سیاه به عنوان مسکن دردهای مختلف به کار می‌رفته است (۵). فلفل سیاه با نام علمی *Piper nigrum* Linn. گیاهی از خانواده Piperaceae می‌باشد. عامل اصلی آثار فلفل سیاه، آلکالوئیدی به نام پی‌پیرین است. نتایج مطالعات حاکی از اثرات درمانی فلفل سیاه در کاهش التهاب در بیماران می‌باشند (۶).

با توجه به اینکه درمان دارویی برای کنترل علائم استئوآرتریت با عوارض جانبی نامطلوب و ناگوار بسیاری همچون مشکلات گوارشی همراه می‌باشد، امروزه بازگشت به استفاده از گیاهان دارویی بسیار مورد توجه قرار گرفته است. از آنجایی که مواد مؤثره موجود در داروهای گیاهی به دلیل همراه بودن آن‌ها با مواد دیگر از یک حالت تعادل بیولوژیکی برخوردار هستند، در بدن انباشته نمی‌شوند، فاقد عوارض جانبی بوده و یا عوارض جانبی کمتری دارند و از این نظر دارای برتری قابل‌ملاحظه‌ای نسبت به داروهای شیمیایی می‌باشند (۷،۸).

مطالعه اندازه‌گیری شدند؛ بدین صورت که وزن بدن با تقریب ۰/۱ کیلوگرم هنگام صبح در حالت ناشتا بدون کفش و با حداقل لباس به وسیله ترازوی دیجیتال (سیکا) اندازه‌گیری گردید و قد با تقریب ۰/۱ سانتی‌متر توسط یک متر غیر قابل ارتجاع اندازه‌گیری شد. BMI (Body Mass Index) نیز از طریق تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (سانتی‌متر) محاسبه گردید.

### ارزیابی فعالیت بدنی

در این بخش از پژوهش، در مورد نوعی از فعالیت ورزشی از بیمار سؤال گردید و سطح فعالیت براساس طبقه‌بندی پرسشنامه بین‌المللی Beck در یکی از سه سطح خفیف، متوسط و شدید ارزیابی شد. این پرسشنامه شامل ۱۶ سؤال است که در سه بخش فعالیت بدنی اوقات فراغت، فعالیت ورزشی و فعالیت بدنی مربوط به شغل، تنظیم شده و با توجه به بخش‌ها و جواب‌های مربوطه، از «۵-۱» امتیازدهی می‌شود. نمره‌گذاری سؤالات نیز به صورت لیکرت با سه مؤلفه محل کار، فراغت و ورزش می‌باشد (۱۶).

### ارزیابی دریافت غذایی

ابتدا، میانه و انتهای مداخله‌ها، برای بررسی میزان کالری دریافتی هر دو گروه، یادآمد غذایی ۲۴ ساعته ثبت شد. همچنین از گروه ناپروکسن خواسته شد که به مدت چهار هفته از مصرف زردچوبه، فلفل سیاه و زنجبیل خودداری نمایند؛ اما با این وجود، میزان مصرفی نسبت به تعداد افراد خانواده مورد سؤال و محاسبه قرار گرفت و میزان آن از نظر آماری تعدیل گردید. میزان کالری حاصل از مواد غذایی نیز با استفاده از نرم‌افزار Nutrition V محاسبه شد.

### تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS آنالیز شدند. از آزمون Kolmogorov-Smirnov نیز برای شناسایی توزیع داده‌ها استفاده گردید. همچنین به منظور مقایسه میانگین داده‌های کمی بین دو گروه از آزمون t و جهت مقایسه میانگین داده‌ها قبل و بعد از مداخله در گروه‌ها از آزمون Repeated measures ANOVA بهره گرفته شد. سطح معناداری نیز معادل ( $P < 0.05$ ) منظور گردید.

### یافته‌ها

در پژوهش حاضر اطلاعات تمامی آزمودنی‌ها (۶۰ نفر) در آنالیز داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت و هیچ ریزشی در شرکت کنندگان وجود نداشت. خلاصه‌ای از روند شرکت افراد در پژوهش در شکل ۱ نشان داده شده است. اطلاعات دموگرافیک شرکت کنندگان در گروه میکسودین و ناپروکسن نیز در جدول ۱ قابل مشاهده می‌باشد. در مجموع افراد شرکت کننده در دو گروه، ۵۵ درصد (۳۳ نفر) مرد و ۴۵ درصد

مطالعه به صورت تصادفی در یکی از دو گروه میکسودین (۳۰ نفر) و ناپروکسن (۳۰ نفر) جای گرفتند و به مدت چهار هفته مطالعه و بررسی گردیدند (۱۰). گروه میکسودین روزانه دو بار قبل از وعده غذایی، ترکیب عصاره را که شامل: ۳۰۰ میلی‌گرم کورکومین، ۷/۵ میلی‌گرم جینجرول و ۳/۷۵ میلی‌گرم پایپرین بود را مصرف نمودند (۱۱، ۱۲). گروه ناپروکسن نیز روزی (صبح و شب) دو عدد قرص ۲۵۰ میلی‌گرمی را مصرف کردند (۱۳). باید توجه داشت که برای یادآوری مصرف کپسول‌ها، به صورت هفتگی با این افراد تماس تلفنی برقرار شد.

به منظور دوسو بی‌خبر کردن مطالعه، پیش از آغاز آن، کپسول‌ها توسط فرد دیگری غیر از پژوهشگر در قوطی‌های یکسان قرار گرفته و به صورت A و B کدگذاری گردیدند. از تمامی بیماران درخواست شد تا در هر نوبت ویزیت، قوطی کپسول‌های قبلی را همراه با خود بیاورند. برای پیگیری بیماران به منظور بررسی اثرات جانبی احتمالی و پایبندی به پروتکل مطالعه، به طور هفتگی با این افراد تماس تلفنی برقرار شد. باید توجه داشت که در صورت مصرف بیش از ۹۰ درصد از کپسول‌ها، پایبندی فرد در سطح کامل تعریف می‌گردید.

### ارزیابی درد

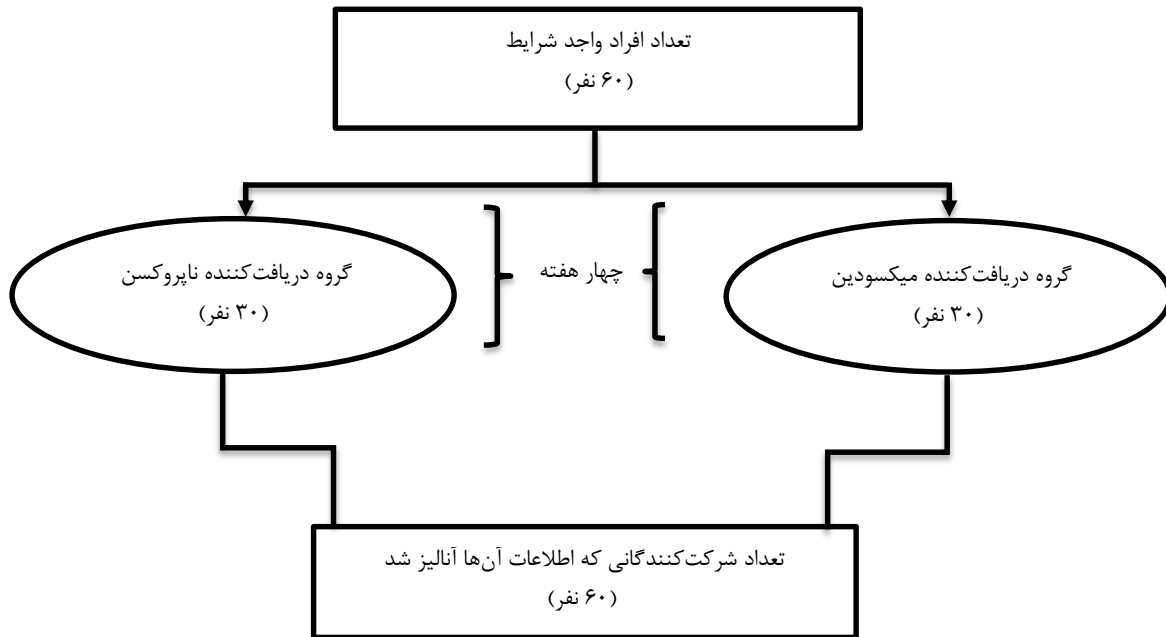
میزان درد بیماران در ابتدا و انتهای مطالعه با کمک مقیاس خطی-بصری درد ارزیابی شد. این معیار یک خط‌کش ۱۰ سانتی‌متری بوده و از بیمار خواسته می‌شود تا شدت درد خود را از «۰ تا ۱۰» روی آن نشان دهد. افراد می‌بایست قبل از مصرف دارو و در پایان ماه سوم، شدت درد خود را روی این خط‌کش علامت بزنند. در این ابزار، فاصله ۰ تا ۳ نشان‌دهنده درد خفیف، ۴ تا ۷ حاکی از درد متوسط و ۸ تا ۱۰ نشان‌دهنده درد شدید می‌باشد. در این مطالعه پاسخ به درمان به صورت کاهش بیش از ۱/۵ سانتی‌متر در میزان درد روی مقیاس VAS در نظر گرفته شد (۱۴).

### ارزیابی عملکرد

به منظور ارزیابی تغییرات عملکرد از پرسشنامه WOMAC استفاده شد. این پرسشنامه شامل سه بخش است که در هر یک از آن‌ها به تفکیک در مورد مقدار درد، سفتی عضلات و عملکرد فرد هنگام انجام فعالیت‌های روزمره طی ۴۸ ساعت گذشته پرسش می‌شود. این پرسشنامه مشتمل بر ۳۳ سؤال می‌باشد که پنج سؤال اول مربوط به علائم بیماری، دو سؤال در مورد خشکی، نه سؤال در مورد درد و ۱۷ سؤال آخر مربوط به فعالیت فیزیکی می‌باشد که از «۰ تا ۱۰۰» رتبه‌بندی می‌شود. شایان ذکر است که نمره به دست آمده از این پرسشنامه طی چهار هفته متوالی ثبت گردید (۱۵).

### اندازه‌گیری شاخص‌های آنتروپومتریک

شاخص‌های آنتروپومتریک (شامل قد و وزن) در ابتدای



شکل ۱: خلاصه‌ای از روند شرکت افراد در مطالعه

جدول ۱: توزیع متغیرهای دموگرافیک در افراد مورد مطالعه

متغیر	مداخله میکسودین	مداخله ناپروکسن	سطح معناداری
سن	۴۹/۹۳±۱۰/۸۸	۴۹/۹۰±۱۱/۳۲	۰/۹۹۱
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۷/۸۰±۳/۴۹	۲۹/۷۰±۳/۰۸	۰/۳۰
کالری دریافتی (کیلوکالری)	۳۰۹۳/۳۳±۴۶۸/۴۴	۳۰۱۵/۱۷±۴۶۴/۱۱	۰/۵۱۹
جنسیت (درصد)	۱۷ (۵۶/۷)	۱۶ (۵۳/۳)	۰/۷۹۵
مرد	۱۳ (۵۳/۳)	۱۴ (۴۶/۷)	
زنان	۱۱ (۳۶/۷)	۱۱ (۳۶/۷)	
شدت بیماری (درصد)	۱۹ (۶۳/۳)	۱۹ (۶۳/۳)	۰/۶۰۵
متوسط	۱۳ (۴۳/۳)	۱۷ (۵۶/۷)	
سبک	۱۷ (۵۶/۷)	۱۳ (۴۳/۳)	۰/۲۱۹
متوسط	۷ (۲۳/۳)	۵ (۱۶/۷)	
وضعیت تأهل (درصد)	۲۲ (۷۳/۳)	۲۳ (۷۶/۷)	۰/۷۰۹
متاهل	۱ (۳/۳)	۲ (۶/۷)	
بیوه	۳ (۱۰/۰)	۱ (۳/۳)	
بیسواد	۷ (۲۳/۳)	۸ (۲۶/۷)	
ابتدایی/سبک	۸ (۲۶/۷)	۹ (۳۰/۰)	
دیپلم	۵ (۱۶/۷)	۴ (۱۳/۳)	۰/۸۶۲
فوق دیپلم	۵ (۱۶/۷)	۴ (۲۳/۳)	
کارشناسی	۲ (۶/۷)	۱ (۳/۳)	
کارشناسی ارشد و بالاتر			

درد وجود نداشت. مقایسه درون گروهی نیز نشان داد که نمره درد در هر دو گروه به طور معناداری با گذر زمان کاهش یافته است (جدول ۲).

علاوه بر این، میزان شاخص عملکرد WOMAC طی چهار هفته در دو گروه مقایسه گردید که بر مبنای نتایج، تفاوت آماری معناداری بین دو گروه وجود نداشت؛ اما میزان کاهش در

(۲۷ نفر) زن بودند. در این مطالعه هیچ‌گونه اختلاف آماری معناداری از نظر توزیع متغیرهای دموگرافیک بین دو گروه وجود نداشت.

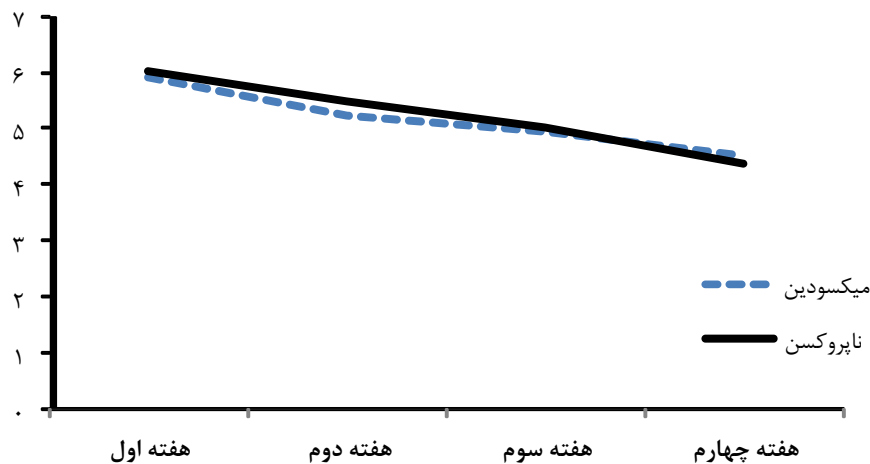
در پژوهش حاضر میزان نمره درد در هفته‌های اول، دوم، سوم و چهارم در دو گروه با یکدیگر مقایسه گردید که بر مبنای نتایج، تفاوت معناداری بین دو گروه در زمینه کاهش

جدول ۲: مقادیر میانگین و انحراف معیار نمره میزان درد طی چهار هفته در هر دو گروه

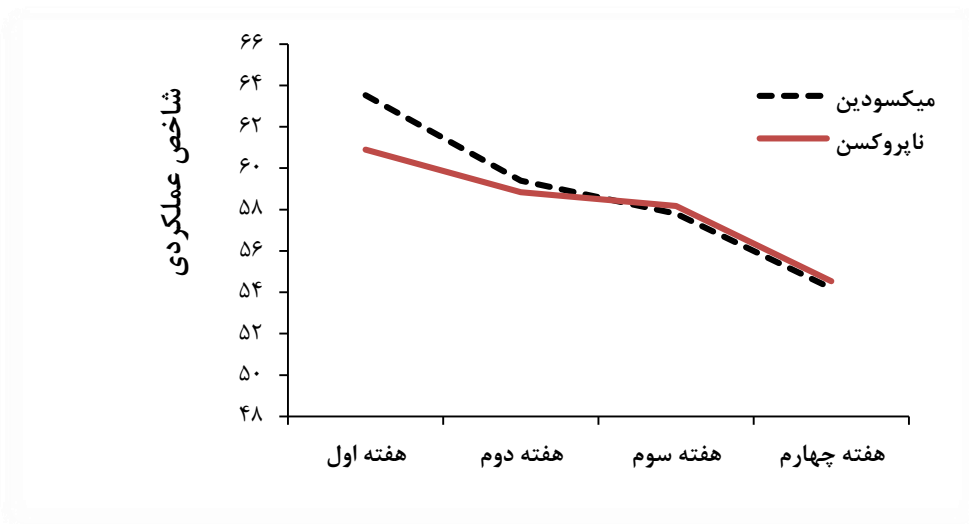
سطح معناداری	سطح معناداری	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	سطح معناداری
زمان	گروه درمانی					زمان
۰/۰۰۱	۰/۷۴۷	۵/۹±۱/۳۷	۵/۲۳±۰/۹۳	۴/۹۳±۰/۹۴	۴/۵۳±۰/۶۸	میکسودین
		۶/۰۳±۱/۲۴	۵/۴۷±۱/۱۶	۵/۰۳±۰/۹۲	۴/۳۷±۰/۸۹	ناپروکسن

جدول ۳: مقادیر میانگین و انحراف معیار شاخص عملکرد WOMAC طی چهار هفته در هر دو گروه

سطح معناداری	سطح معناداری	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	سطح معناداری
زمان	گروه درمانی					زمان
۰/۰۰۱	۰/۷۶۲	۶۳/۵۳±۶/۹۳	۵۹/۴۰±۶/۸۶	۵۷/۸۰±۶/۳۷	۵۴/۲±۶/۸۵	میکسودین
		۶۰/۹۰±۱۰/۷۷	۵۷/۸۳±۹/۹۷	۵۸/۱۷±۸/۹۲	۵۴/۵۳±۹/۳۱	ناپروکسن



نمودار ۱: مقایسه نمره درد در هفته‌های اول تا چهارم بین گروه‌های دریافت‌کننده میکسودین و ناپروکسن



نمودار ۲: شاخص عملکرد WOMAC در هفته‌های اول تا چهارم بین گروه‌های دریافت‌کننده میکسودین و ناپروکسن

معناداری را در دو گروه نشان نداد.

### بحث

نتایج در پی چهار هفته مداخله با کپسول عصاره کورکومین، جینجرول و پایپرین (۱۱،۱۲) در مورد نمره درد و عملکرد

دو گروه معنادار بود (جدول ۳). مقایسه نمره درد و عملکرد در هفته‌های اول تا چهارم بین گروه دریافت‌کننده میکسودین و ناپروکسن در نمودارهای ۱ و ۲ نشان داده شده است.

شایان ذکر است که مقایسه دریافت درشت‌مغذی‌ها و میزان دریافت انرژی حاصل از سه یادآمد ۲۴ ساعته، هیچ‌گونه تفاوت



۲۶۷ بیمار تجویز گردید، نتایج حاکی از کاهش برابر مقیاس WOMAC در هر دو گروه بودند؛ اما عوارض دستگاه گوارشی در گروه دریافت‌کننده کورکومین کمتر بود (۲۳).

در این راستا، در یک مطالعه کنترل شده با پلاسبو در ایتالیا در ارتباط با ۱۰۰ بیمار که با مصرف ۴۰۰ میلی‌گرم کورکومین به صورت روزانه به مدت هشت ماه همراه بود، کاهش معناداری در مقیاس WOMAC مشاهده گردید (۲۴).

همچنین در یک مطالعه دوسوکور کنترل شده با پلاسبو که به مدت سه ماه در ارتباط با ۸۸ بیمار در تایلند انجام شد، نتایج نشان دادند که مصرف ۵۰۰ میلی‌گرم کورکومین به همراه ۲۵ میلی‌گرم دیکلوفناک (سه بار در روز) با کاهش بیشتر VAS نسبت به گروه شاهد که پلاسبو را به همراه ۲۵ میلی‌گرم دیکلوفناک (سه بار در روز) دریافت نموده بودند، همراه بوده است (۲۵).

علاوه بر این، در یک مطالعه دوسوکور کنترل شده با پلاسبو (نشاسته، دکسترین و مالتوز) در ارتباط با ۵۰ بیمار در ژاپن نشان داده شد که مصرف ۱۸۰ میلی‌گرم کورکومین منجر به کاهش معنادار VAS شده است (۲۶). همچنین نتایج پژوهشی در مورد ۲۲ بیمار در بلژیک حاکی از آن بودند که مصرف ۴۲ میلی‌گرم کورکومین (شش کپسول در روز؛ سه کپسول صبح و سه کپسول بعد از ظهر) منجر به کاهش معنادار مقیاس VAS می‌شود (۲۷).

لفل سیاه گیاهی می‌باشد که از دیرباز در طب سنتی به عنوان مسکن دردهای مختلف به کار می‌رفته است. عامل اصلی آثار فلفل سیاه، آلکالوئیدی به نام پی‌پیرین می‌باشد. امروزه از پی‌پیرین برای مقاصد مختلف درمانی و تجربی استفاده می‌شود. پی‌پیرین دارای اثر محافظتی در برابر تغییرات اکسیداتیو مواد کارسینوژن بوده و با منع پراکسیداسیون لیپید، مانع از این تغییرات اکسیداتیو می‌شود (۲۸). علاوه بر این، دارای اثر ضد التهابی می‌باشد که این عمل را از طریق ممانعت از عمل رادیکال‌های آزاد انجام می‌دهد. در فهرست آثار پی‌پیرین، اثر ضد درد آن برجسته بوده و به نظر می‌رسد که چنین اثراتی ناشی از تأثیر بر نوروترانسمیترهایی چون کاتکول‌آمین‌ها و سروتونین باشد. اثر ضد درد پی‌پیرین را مشابه با ماده دیگری به نام کپسایسین (ماده مؤثر فلفل قرمز) دانسته‌اند. کپسایسین با مکانیسم‌هایی چون کاستن از مقدار ماده پی (P)، انسداد کانال‌های پتاسیم و سایر مکانیسم‌ها، اثرات کاهش درد را القا می‌کند؛ از این رو به نظر می‌رسد که ماده مؤثر فلفل سیاه بر گیرنده‌های اوپیوئیدی اثرگذار می‌باشد؛ به عبارت دیگر، اثرات ضد درد آن ناشی از واسطه اوپیوئیدی است (۲۹).

زنجبیل از جمله گیاهان دارویی به‌ویژه در کشور ایران است که به عنوان یکی از پرسابقه‌ترین گیاهان دارویی در علم پزشکی به‌ویژه در درمان التهاب ناشی از آرتریت مطرح می‌باشد. مطالعات

بیماران مبتلا به استئوآرتریت مزمن زانو نشان‌دهنده کاهش معنادار نمره درد و افزایش معنادار عملکرد پس از مصرف کپسول گیاهی میکسودین همسان با داروی ضد التهاب غیراستروئیدی ناپروکسن بودند.

شاید علت استفاده از مواد طبیعی در تسکین درد این باشد که این مواد به دلیل منبعی که از آن تهیه می‌شوند، اثرات جانبی کمتری دارند و کمتر از مواد شیمیایی سبب آسیب‌های بافتی می‌شوند. در طب سنتی از مواد تسکین‌دهنده گیاهی بسیار استفاده شده است. علاوه بر این برای کاستن از عوارض سیستمیک داروهای شیمیایی خوراکی یا تزریقی، استفاده از فرآورده‌های گیاهی و طبیعی در درمان بیماری‌های مزمن از جمله استئوآرتریت را رایج کرده است (۱۷).

کورکومین به عنوان ماده فعال بیولوژیک زردچوبه، خواص بیولوژیکی گسترده‌ای دارد. مطالعات انجام شده بیانگر توان درمانی این مولکول در گستره وسیعی از بیماری‌ها همچون سرطان، بیماری‌های ریوی، بیماری‌های مرتبط با شبکه عصبی، بیماری‌های کلیوی و متابولیتی، بیماری‌های قلبی و بیماری‌های التهابی می‌باشند. شواهد موجود نشان‌دهنده این هستند که کورکومین به شدت ضد التهاب، آنتی‌اکسیدان و التیام‌بخش بوده و دارای فعالیت آنتی‌میکروبی می‌باشد. با این وجود، هنوز هم مطالعات بالینی فراوانی با استفاده از کورکومین به عنوان عامل درمانی انجام می‌شود (۱۸). کورکومین در مراحل مختلف گسترش استئوآرتریت عمل نموده و توسعه التهاب را بلوکه می‌کند. علاوه بر این، می‌تواند با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز ۲ از التهاب جلوگیری نماید. کورکومین با تعداد زیادی از مولکول‌های مؤثر در پاسخ‌های التهابی تداخل دارد که در این زمینه می‌توان به کاهش فعالیت COX2 (Cyclooxygenase) و LOX (Lipoxygenases) آنزیم‌های نیتریک اکسید سنتتاز، مهار تولید سیتوکین‌های التهابی مانند نکروز توموری آلفا و اینترلوکین‌ها و همچنین کاهش کینازهای مسیرهای سلولی اشاره کرد (۱۹).

در پژوهشی در چین نشان داده شد که کورکومین اثر محافظتی در برابر تخریب غضروف زانو داشته و التهاب زانو را کاهش می‌دهد (۲۰). همچنین در پژوهشی که در برزیل انجام شد، استفاده از کورکومین (۲۰۰ میلی‌گرم) پس از ۴۰ روز منجر به کاهش دو نمره از نمره کل تعیین درد در بیماران مبتلا به استئوآرتریت گردید (۲۱). از سوی دیگر در متآنالیزی در ارتباط با مطالعات کارآزمایی بالینی نشان داده شد که مصرف ۱۰۰۰ میلی‌گرم کورکومین در روز، به شکلی مثبت بر درمان علائم آرتروز تأثیر دارد (۲۲).

در تایلند نیز در یک مطالعه مقایسه‌ای کنترل شده با ایبوپروفن که در آن کورکومین به میزان ۱۵۰۰ میلی‌گرم و ایبوپروفن به میزان ۱۲۰۰ میلی‌گرم به مدت چهار هفته برای

### نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج حاصل از مطالعه حاضر می‌توان گفت که مصرف روزانه عصاره کور کومین، جینجرول و پایپرین به مدت یک ماه ممکن است منجر به بهبود درد و عملکرد افراد مبتلا به استئوآرتریت مزمن زانو (مشابه با استفاده از کپسول ناپروکسن) گردد. در این راستا پیشنهاد می‌شود مطالعاتی با دوره پیگیری طولانی‌تر انجام شود.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان از تمام افرادی که در انجام این مطالعه همکاری نمودند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آورند.

### تضاد منافع

هیچ گونه تضاد منافی در این مطالعه وجود ندارد.

### ملاحظات اخلاقی

مطالعه حاضر در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده است. اهداف مطالعه و پروتکل آن برای شرکت‌کنندگان توضیح داده شد و به آن‌ها اطمینان داده شد که اطلاعات آن‌ها محرمانه نگه داشته می‌شود. افراد پس از آشنایی با اهداف طرح براساس رضایت آگاهانه کتبی وارد مطالعه شدند.

نشان داده‌اند که در سطح سلولی، عصاره گیاه قادر به تعدیل پاسخ‌های ایمنی تشدیدکننده التهاب می‌باشد. در راستای اثرات ضد التهابی گیاه مذکور، اثرات ضد دردی القا شده توسط اسید استیک توسط این گیاه نشان داده شده است. ترکیبات فعال این گیاه همچون جینجرول به خوبی توانایی مهار تولید پروستاگلاندین‌های نیتریک اکسید و حتی اینترلوکین‌های درگیر در التهاب را دارند. زنجبیل اثر ضد درد و ضد التهابی را از طریق مهار مسیرهای سیکلواکسیژناز و لیپواکسیژناز و جلوگیری از متابولیسم اسید آراشیدونیک ایفا می‌کند (۳۰، ۳۱).

در ارتباط با نقاط قوت مطالعه حاضر می‌توان گفت که این مطالعه از معدود مطالعاتی می‌باشد که به بررسی اثر گیاهان دارویی بر کاهش عوارض بیماری استئوآرتریت مزمن زانو پرداخته است. علاوه بر این، پژوهش حاضر اولین مطالعه بالینی می‌باشد که در آن مکمل یاری توأم عصاره زردچوبه، فلفل سیاه و زنجبیل در بیماران مبتلا به استئوآرتریت مزمن زانو بررسی گردیده است.

در این راستا پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده، طول مدت مداخله طولانی‌تر گردد و اثرات داروهای ضد التهاب شیمیایی دیگر با اثرات میکسودین مقایسه شوند تا در صورت کسب نتایج مفید، از داروهای شیمیایی کمتری برای این بیماران استفاده گردد.

## References

- Kiadaliri AA, Gerhardsson de Verdier M, Turkiewicz A, Lohmander LS, Englund M. Socioeconomic inequalities in knee pain, knee osteoarthritis, and health-related quality of life: a population-based cohort study in southern Sweden. *Scand J Rheumatol* 2017; 46(2): 143-51.
- Sliepen M, Brandes M, Rosenbaum D. Current physical activity monitors in hip and knee osteoarthritis: a review. *Arthritis Care Res* 2017; 69(10): 1460-6.
- da Costa BR, Reichenbach S, Keller N, Nartey L, Wandel S, Juni P, et al. Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis. *Lancet* 2017; 390(10090): e21-33.
- 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(12): 1626-32.
- Bannuru RR, Osani MC, Al-Eid F, Wang C. Efficacy of curcumin and Boswellia for knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 2018; 48(3): 416-29.
- Yaffe PB, Power Coombs MR, Doucette CD, Walsh M, Hoskin DW. Piperine, an alkaloid from black pepper, inhibits growth of human colon cancer cells via G1 arrest and apoptosis triggered by endoplasmic reticulum stress. *Mole Carcinog* 2015; 54(10): 1070-85.
- Koeberle A, Werz O. Multi-target approach for natural products in inflammation. *Drug Discov Today* 2014; 19(12): 1871-82.
- Wink M. Modes of action of herbal medicines and plant secondary metabolites. *Medicines* 2015; 2(3): 251-86.
- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. *Arthritis Rheum* 2010; 62(9):2569-81.
- Belcaro G, Dugall M, Luzzi R, Hosoi M, Ledda A, Feragalli B, et al. Phytoproflex(R): supplementary management of osteoarthritis: a supplement registry. *Minerva Med* 2018; 109(2): 88-94.
- Martins CA, Leyhausen G, Volk J, Geurtsen W. Curcumin in combination with piperine suppresses osteoclastogenesis in vitro. *J Endod* 2015; 41(10): 1638-45.
- Ramadan G, Al-Kahtani MA, El-Sayed WM. Anti-inflammatory and anti-oxidant properties of Curcuma longa (turmeric) versus Zingiber officinale (ginger) rhizomes in rat adjuvant-induced arthritis. *Inflammation* 2011; 34(4): 291-301.
- Essex MN, O'Connell MA, Behar R, Bao W. Efficacy and safety of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Asian patients with knee osteoarthritis: summary of a randomized, placebo-controlled study. *Int J Rheum Dis* 2016; 19(3): 262-70.
- Reed MD, Van Nostran W. Assessing pain intensity with the visual analog scale: a plea for uniformity. *J Clin Pharmacol* 2014; 54(3): 241-4.
- Walker LC, Clement ND, Bardgett M, Weir D, Holland J, Gerrand C, et al. The WOMAC score can be reliably used to classify patient satisfaction after total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2018; 26(11): 3333-41.
- Basset DR Jr. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35(8): 1396.
- Briskin DP. Medicinal plants and phytomedicines. Linking plant biochemistry and physiology to human health. *Plant Physiol* 2000; 124(2): 507-14.
- Rahmani AH, Alsahli MA, Aly SM, Khan MA, Aldebasi YH. Role of curcumin in disease prevention and treatment. *Adv Biomed Res* 2018; 7:38.
- Huang Y, Cao S, Zhang Q, Zhang H, Fan Y, Qiu F, et al. Biological and pharmacological effects of hexahydrocurcumin, a metabolite of curcumin. *Arch Biochem Biophys* 2018; 646: 31-7.



20. Liu J, He X, Zhen P, Zhou S, Li X. Inflammatory cytokines and oxidative stress markers in the inhibition of osteoarthritis by curcumin. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2016; 45(5): 461-8.
21. Haroyan A, Mukuchyan V, Mkrtchyan N, Minasyan N, Gasparyan S, Sargsyan A, et al. Efficacy and safety of curcumin and its combination with boswellic acid in osteoarthritis: a comparative, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *BMC Complement Altern Med* 2018; 18(1): 7.
22. Daily JW, Yang M, Park S. Efficacy of turmeric extracts and curcumin for alleviating the symptoms of joint arthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Med Food* 2016; 19(8): 717-29.
23. Kuptniratsaikul V, Dajpratham P, Taechaarpornkul W, Buntragulpoontawe M, Lukkanapichonchut P, Chootip C, et al. Efficacy and safety of *Curcuma domestica* extracts compared with ibuprofen in patients with knee osteoarthritis: a multicenter study. *Clin Interv Aging* 2014; 9: 451-8.
24. Belcaro G, Cesarone MR, Dugall M, Pellegrini L, Ledda A, Grossi MG, et al. Efficacy and safety of Meriva®, a curcumin-phosphatidylcholine complex, during extended administration in osteoarthritis patients. *Altern Med Rev* 2010; 15(4): 337-44.
25. Pinsornsak P, Niempoog S. The efficacy of *Curcuma Longa* L. extract as an adjuvant therapy in primary knee osteoarthritis: a randomized control trial. *J Med Assoc Thai* 2012; 95(Suppl 1): S51-8.
26. Nakagawa Y, Mukai S, Yamada S, Matsuoka M, Tarumi E, Hashimoto T, et al. Short-term effects of highly-bioavailable curcumin for treating knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled prospective study. *J Orthop Sci* 2014; 19(6): 933-9.
27. Henrotin Y, Gharbi M, Dierckxsens Y, Priem F, Marty M, Seidel L, et al. Decrease of a specific biomarker of collagen degradation in osteoarthritis, Coll2-1, by treatment with highly bioavailable curcumin during an exploratory clinical trial. *BMC Complement Altern Med* 2014; 14: 159.
28. Gulcin I. The antioxidant and radical scavenging activities of black pepper (*Piper nigrum*) seeds. *Int J Food Sci Nutr* 2005; 56(7): 491-9.
29. Liu Y, Yadev VR, Aggarwal BB, Nair MG. Inhibitory effects of black pepper (*Piper nigrum*) extracts and compounds on human tumor cell proliferation, cyclooxygenase enzymes, lipid peroxidation and nuclear transcription factor-kappa-B. *Nat Prod Commun* 2010; 5(8): 1253-7.
30. Montserrat-de la Paz S, Garcia-Gimenez MD, Quilez AM, De la Puerta R, Fernandez-Arche A. Ginger rhizome enhances the anti-inflammatory and anti-nociceptive effects of paracetamol in an experimental mouse model of fibromyalgia. *Inflammopharmacology* 2018; 26(4): 1093-101.
31. Shirpoor A, Gharalari FH, Rasmi Y, Heshmati E. Ginger extract attenuates ethanol-induced pulmonary histological changes and oxidative stress in rats. *J Biomed Res* 2017; 31(6): 521-7.