

## مقایسه اثرات گلوکز آمین و پودر زنجبیل در بهبود بالینی بیماران استئوآرتریت زانو

\*دکتر مرتضی رضایی<sup>۱</sup>، نیلوفر نکوزاد<sup>۲</sup>

### چکیده

**مقدمه:** استئوآرتریت یا آرتروز زانو از شایعترین بیماری‌های مفصلی در انسان است و تظاهرات بالینی آن بصورت درد، تورم و کاهش فانکشن مفصل می‌باشد. روش‌های درمانی جایگزین و مکمل، سابقه طولانی در درمان این بیماری داشته و حتی در شرایط خاصی به عنوان درمان انتخابی بکار می‌روند. هدف از این مطالعه بررسی اثرات گلوکز آمین، زینتوما و پلاسبو در بهبود کلینیکی بیماران استئوآرتریت زانو بود.

**روش بررسی:** تعداد ۲۲۵ بیمار استئوآرتریت اولیه زانو در ۳ گروه ۷۵ نفری در طول ۱۲ هفته تحت مطالعه قرار گرفتند. هر یک از داروهای فوق روزانه ۳ بار توسط بیماران مصرف شده و متغیرهای درد (بر اساس VAS-100mm) و فانکشن (بر اساس پرسشنامه WOMAQ) در فواصل ۰، ۶، ۱۲ هفته اندازه‌گیری شد.

**یافته‌ها:** ۳۵ بیمار بدلیل ایجاد عوارض دارویی (مخصوصاً عوارض گوارشی) از مطالعه خارج شدند و ۱۹۰ بیمار (۶۳ نفر در گروه زینتوما، ۵۹ نفر در گروه گلوکز آمین و ۶۸ نفر در گروه پلاسبو) تا انتهای مطالعه پیگیری شدند. شدت درد در زمان استراحت در هفته ۶ و ۱۲ در تمامی گروه‌ها کاهش چشمگیر و معنی‌دار داشت ( $p=0/001$ ). اما در گروه پلاسبو کاهش شدت درد در هفته ۱۲ مشاهده نگردید ( $p=0/4$ ). میزان کاهش درد در دو گروه گلوکز آمین و زینتوما در مقایسه با پلاسبو، چشمگیر و قابل توجه بوده است. ( $p=0/02$ ) ولی تفاوت قابل توجهی بین میزان تأثیرگذاری گلوکز آمین و زینتوما در کاهش درد بیماران در حالت استراحت در این مطالعه مشاهده نگردید. ( $p=0/6$ ). درد حین فعالیت نیز در هر ۳ گروه درمان در هفته‌های ۶ و ۱۲ کاهش قابل یافت. ( $p=0/001$ ).

**بحث و نتیجه‌گیری:** بر اساس یافته‌های این مطالعه مصرف پودر زنجبیل در مقایسه با گلوکز آمین به طور معنی‌داری با کاهش درد مفاصل زانو مرتبط است. در نهایت باید به این نکته توجه کرد که مطالعات بیشتر در زمینه بررسی اثر پودر زنجبیل در جوامع مختلف و با در نظر گرفتن تمامی متغیرهای مؤثر احتمالی مورد نیاز است.

**کلمات کلیدی:** استئوآرتریت زانو، گلوکز آمین، پودر زنجبیل

## مقدمه

استئوآرتریت یا آرتروز یا بیماری دژنراتیو مفصل شایعترین بیماری مفصلی در انسان است. نتیجه نهایی این روند ظهور علائم بالینی استئوآرتریت به صورت درد و کاهش دامنه حرکت و در موارد پیشرفته‌تر التهاب و تورم مفصل و تخریب کامل غضروف و ایجاد ناتوانی خواهد بود. علائم بیماری آرتروز معمولاً از سن ۵۰-۴۵ سالگی به بعد دیده می‌شود [۱-۳]. آرتروز در سن کمتر از ۵۰ سال در مردان بیشتر از زنان است ولی در بالای ۵۰ سال، زنان را بیشتر از مردان گرفتار می‌کند. این بیماری در تمام نژادها دیده می‌شود [۳-۵].

شیوع استئوآرتریت در ایران خیلی دقیق نیست، طبق مطالعه (COPCORD) که در سال ۱۳۷۲ به سرپرستی استاد دکتر فرقانی‌زاده در منطقه فشم بعمل آمد شیوع آن ۱۷/۸۷٪ بوده است که ۸۶/۴٪ لوکالیزه (۱۳٪ درگیری فقط یک زانو) و ۱۳/۶٪ ژنرالیزه بوده است [۶]. شیوع این بیماری بین سن ۵۵ تا ۷۴ سال به ۷۰٪ (براساس مطالعه NHANES-I) می‌رسد. تعیین رابطه تغییرات رادیولوژیک و آناتومیک با علائم بالینی مشکل است. تصور می‌شود در آمریکا سالانه ۷-۵٪ افراد به علت آرتروز از کار کناره‌گیری می‌کنند [۷]. فاکتورهای غیرقابل تغییر شامل سن، جنس، نژاد، استعداد ژنتیکی و فاکتورهای قابل تغییر: چاقی، استرس مکانیکی، ترومای مفصلی، اختلال مادرزادی- تکاملی در استخوان و مفصل و بیماری‌های التهابی مفصل، بیماری متابولیک و اندوکراین می‌باشد. همچنین فاکتورهای روانی-اجتماعی در درک درد و ناتوانی همراه آن دخیل‌اند.

علیرغم کل اقدامات درمانی ممکن، بهبودی چشمگیر شبیه سایر بیماری‌ها قابل انتظار نیست بلکه آنچه را که می‌توان انجام داد در جهت کاهش درد و حفظ توانایی‌ها و به حداقل رساندن معلولیت‌هاست. بهترین روش درمانی پیشگیری است [۸].

در حال حاضر اقدامات مختلفی از جمله: تغییرات الگوی

زندگی، استفاده صحیح از مفاصل و تقویت عضلات پشتیبان مفصل، پیشنهاد می‌شود که مفصل را از آسیب مکانیکی بیشتر حفظ می‌کنند.

درمان به موقع بیماری‌های التهابی مفصلی و اختلالات مادرزادی، همچنین استفاده از عوامل دارویی کاهنده علائم در کوتاه مدت (مثل NSAIDs) یا دراز مدت (مثل هیالورونات) و عوامل تغییر دهنده بیماری و ساختار آن، قابل ذکر است.

Capsaicin از capsaicin درخت فلفل، مشتق می‌شود. روزانه ۳-۴ بار به صورت موضعی استعمال می‌شود و در واقع باعث تحریک مکرر پایانه‌ای حسی و تخلیه نوروترانسمیتر substance p می‌شود. تزریقات کورتون داخل مفصلی (مثلاً با کورتون‌های با نیمه عمر طولانی) یا تزریق مشتقات هیالورونیک اسید طبیعی و یا مصنوعی با وزن‌های مولکولی مختلف (مثل هیالگان و یا سینویسک) استفاده شده‌اند.

مکانیسم اصلی اثر گلوکز آمین ناشناخته است اما مطالعات In Vitro نشان داده‌اند که باعث تحریک سنتز گلیکوز آمینوگلیکان و پروتئوگلیکان غضروف می‌شوند. بعضی محققین نشان داده‌اند N-استیل گلوکز آمین باعث تولید NO القا شده توسط TNF- $\alpha$ ، IL I $\beta$  و Cox-2 می‌شود. دیده شده است که در ادرار بیماران استئوآرتریت و آرتروز روماتوئید گلوکز آمین و سایر گلیکوز آمینوگلیکان‌ها دفع می‌شوند [۴].

امروزه نیز تحقیقات در مورد گلوکز آمین ادامه دارد. بعضی‌ها توصیه به استفاده از آن بعنوان یکی از داروهای خط اول استئوآرتریت می‌کنند [۳].

Ginger extracts یا Zingiber officinale مشتق از ریشه تازه زنجبیل است که به صورت پودر، کپسول، روغن یا extract استفاده پزشکی شده است. تاریخچه استفاده از آن به ۲۰۰۰ سال قبل و به کشور چین و هندوستان برمی‌گردد [۸]. Ginger محتوی مقادیر کمی سالیسیلات است و طبق مطالعات بعمل آمده روی مدل‌های حیوانی اثر مهار روی Cox-2 و لیپوآکسیژناز دارد. تحمل آن خوب است اما گهگاه عوارض GI مثل دیس‌پسی، تهوع و آروغ ایجاد می‌کند [۸].

این مطالعه با هدف مقایسه اثرات گلوکزآمین و پودر زنجبیل در بهبود بالینی بیماران استئوآرتریت انجام شد.

## روش بررسی

پژوهش حاضر به روش کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی و دوسوکور بر روی ۲۲۵ بیمار استئوآرتریت اولیه زانو، بستری در بیمارستان رسول اکرم (ص) شهر تهران در سال ۱۳۸۷ انجام شد.

معیارهای ورود واحدهای مورد پژوهش شامل بیماران مرد و زن، مراجعه کننده به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان رسول اکرم (ص)، دارای سن ۴۵-۷۵ سال، میانگین شاخص توده بدنی (BMI)،  $29.4 \pm 5.5 \text{ Kg/m}^2$ ، مبتلا به استئوآرتریت اولیه زانو، تحت درمان با داروی زینتوما (Zintoma) و یا گلوکزآمین، عدم ابتلا به بیماری‌های همراه، تنها مجاز به استفاده از قرص استامینوفن کدئین تا حداکثر ۲ گرم جهت تسکین درد، عدم انجام اقدام درمانی از قبیل: فیزیوتراپی و تزریقات داخل زانو، انجام نرمش روزانه جهت تقویت عضلات چهار سر ران بود. پس از اخذ مجوز کتبی انجام کار از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران و دریافت رضایت کتبی از واحدهای مورد پژوهش جهت شرکت در پژوهش، تعداد نمونه‌ها با توجه به امکان ریزش، به شکل تصادفی در سه گروه ۷۵ نفر قرار داده شد و به تفکیک، گروه A (تحت درمان با زینتوما)، گروه B (تحت درمان با گلوکزآمین)، گروه C (تحت درمان با پلاسبو) تعیین گردید.

ابزار گردآوری این پژوهش شامل به یک پرسشنامه استاندارد حاوی اطلاعات دموگرافیک و اطلاعات بالینی همچنین جهت بررسی میزان درد و عملکرد فیزیکی براساس معیار استاندارد VAS<sub>100mm</sub> استفاده گردید. میزان فانکشن فیزیکی نیز بصورت درجه‌بندی ۴ مرحله‌ای ثبت شد. بیماران بعد از قرار گرفتن در هر گروه مطالعه A، B، C در فواصل مشخص ۶ و ۱۲ هفته ویزیت شدند. توصیه شد که هر بیمار روزانه ۳ عدد کپسول (A یا B یا C) را مصرف نماید (بعد از

صبحانه، ناهار، شام) و بعد از گذشت ۶ و ۱۲ هفته مراجعه نماید. ضمناً برای تمام بیماران هر سه گروه توصیه‌های مشترک و مشابه از قبیل نرمش‌های روزانه جهت تقویت عضلات چهار سر ران، کاهش وزن در صورت BMI بالاتر از نرمال و... داده شد. همچنین به همه بیماران توصیه شد در صورت تشدید درد بعنوان مسکن، فقط مجاز به مصرف قرص استامینوفن کدئین (تا حداکثر ۲ گرم) نه سایر داروها می‌باشند. علاوه بر رعایت موارد ذکر شده فوق یادآوری شد بیماران از انجام هر گونه اقدام درمانی دیگر از قبیل: فیزیوتراپی، تزریقات داخل زانو (چه کورتون و چه هیالورونات و یا هر چیز دیگر) خودداری نمایند. جهت راحتی و تشویق بیماران برای پیگیری درمان و مراجعات بموقع، یادآوری شد که آنها خارج از نوبت و بدون پرداخت هرگونه مبلغی ویزیت خواهند شد و در صورت لزوم می‌توانند در زمان‌های زودتری نیز مراجعه نمایند و چنانچه با مصرف این داروها دچار عارضه خاصی شده و یا به هر علت مجبور به قطع مصرف دارو شوند به مجری طرح اطلاع دهند. چگونگی پاسخ به درمان و مواد لازمه از تمام بیماران ثبت شد.

## یافته‌ها

توزیع واحدهای مورد پژوهش برحسب ویژگی دموگرافیک و به تفکیک در سه گروه از لحاظ متغیرهای سن، جنس، وزن در طی هفته ۶ و ۱۲ تفاوت چشمگیر نبوده و اختلاف آن‌ها به لحاظ آماری معنی دار نبود ( $p > 0.05$ ).

در جدول ۱ نشان می‌دهد که بین سه گروه از لحاظ متغیر BMI در طی هفته ۶ و ۱۲، اختلاف معنی دار آماری وجود نداشت ( $p > 0.05$ ).

یافته‌ها نشان داد که از نظر مدت زمان شروع بیماری (طول مدت درد)؛ میانگین طول مدت بیماری  $5.8 \pm 4.2$  سال با حداقل ۱ سال و حداکثر ۱۲ سال بوده است. در معاینه فیزیکی بیماران، کریپتاسیون در ۶۲٪، محدودیت در اکستنسیون (Flexion) در ۵۸٪، محدودیت در فلکسیون (Flexion) در ۳۱٪ و افیوژن در ۲۹٪ بیماران مشاهده گردید (نمودار ۱).

در گروه تحت درمان با پلاسبو  $19/8 \pm 12/9$  میلی متر بوده است که پس از درمان به مدت ۶ هفته به ترتیب به  $20/4 \pm 13/2$  میلی متر،  $15/8 \pm 15/9$  میلی متر و  $16/2 \pm 11/3$  میلی متر کاهش یافت و در هفته ۱۲ پس از درمان بطور قابل توجهی کاهش یافت ( $P=0/01$ ).

مقایسه میزان کاهش درد بیماران طی ۱۲ هفته درمان (تفاوت درد در هفته ۱۲ و ابتدای مطالعه) در گروه زینتوما با  $9/35 \pm 14/8$ ، در گروه گلوکوزآمین  $11/06 \pm 12/4$  میلی متر و در گروه پلاسبو  $1/57 \pm 13/2$  میلی متر، نشان می دهد که میزان کاهش درد در دو گروه فوق (گلوکوزآمین و زینتوما) در مقایسه با پلاسبو، چشمگیر و قابل توجه بوده است. ( $P=0/02$ ).

جدول ۲ نشان می دهد که ۶۶٪ بیماران تحت درمان با زینتوما (۴۵ بیمار) با بهبود سطح عملکرد و (Functional Class) در فعالیت های خود همراه بوده اند و این در حالی است که ۵۶٪ بیماران مبتلا به استئوآرتریت که گلوکوزآمین دریافت کرده اند و ۳۲٪ بیمارانی که تحت درمان پلاسبو بوده اند بهبود در Functional Class را اظهار می کردند که با توجه به  $P=0/023$  تفاوت آماری معنی داری بین مصرف زینتوما و پلاسبو وجود داشت.

جدول ۲- توزیع فراوانی بیماران در گروه های تحت درمان بر حسب بهبود عملکرد (Functional Class)

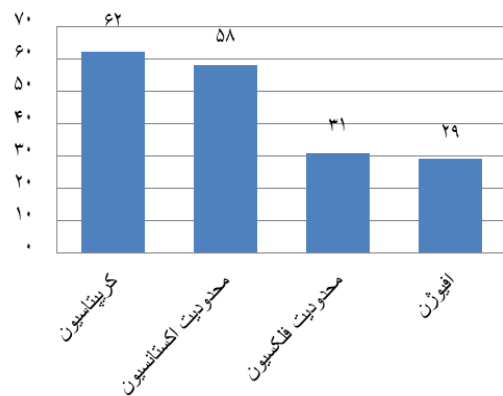
| گروه       | بهبود عملکرد |      | عدم بهبود عملکرد |      | کل |
|------------|--------------|------|------------------|------|----|
|            | تعداد        | درصد | تعداد            | درصد |    |
| زینتوما    | ۴۵           | ۶۶   | ۱۸               | ۳۴   | ۶۳ |
| گلوکوزآمین | ۳۳           | ۵۶   | ۲۶               | ۴۴   | ۵۹ |
| پلاسبو     | ۲۲           | ۳۲   | ۴۶               | ۶۸   | ۶۸ |

### بحث و نتیجه گیری

پژوهش حاضر نشان داد که زینتوما می تواند به عنوان دارو یا ترکیبی به منظور کاهش درد در بیماران مبتلا به استئوآرتریت مورد استفاده قرار گیرد. استفاده از گیاهان دارویی روز به روز در حال افزایش است و مطالعات وسیعی بدین منظور

جدول ۱- BMI بیماران در گروه های مورد پژوهش

| گروه       | بدو مراجعه     | هفته ۶         | هفته ۱۲        | مقدار P |
|------------|----------------|----------------|----------------|---------|
| زینتوما    | $29/6 \pm 6/3$ | $28/7 \pm 5/9$ | $28/5 \pm 6/8$ | ۰/۵     |
| گلوکوزآمین | $28/7 \pm 5/9$ | $28/2 \pm 5/3$ | $28/1 \pm 6/1$ | ۰/۵     |
| پلاسبو     | $29/5 \pm 6/8$ | $29/1 \pm 5/1$ | $28/7 \pm 5/9$ | ۰/۷     |
| مقدار P    | $P=0/8$        | $P=0/5$        | $P=0/6$        |         |



نمودار ۱- درصد فراوانی بیماران بر اساس یافته های معاینه

درد زمان استراحت نیز در هفته ۶ به ترتیب  $28/38 \pm 11/8$  میلی متر،  $22/3 \pm 11/1$  و  $23/2 \pm 9/1$  میلی متر گزارش گردید که با توجه به  $P=0/001$  میزان درد بیماران در هفته ۶ در تمامی گروه های تحت بررسی کاهش چشمگیر و معنی داری را از نظر آماری نشان داد اما شدت درد بیماران در هفته ۱۲ به ترتیب  $22/9 \pm 12/3$  میلی متر،  $18/3 \pm 8/7$  میلی متر و  $22/5 \pm 9/2$  میلی متر گزارش گردید که گروه های تحت درمان با زینتوما و گلوکوزآمین با  $P=0/001$  کاهش چشمگیری را نشان داده بودند ولی در گروه تحت درمان با پلاسبو با توجه به  $P=0/4$  تفاوت معنی دار آماری بین میزان درد هفته ۶ و ۱۲ مشاهده نگردید.

در مورد میزان درد بیماران تحت مطالعه در زمان خواب (درد شبانه) در بدو مطالعه باید اشاره نمود که میزان درد بیماران در گروه تحت درمان با زینتوما حدود  $24/6 \pm 12/4$  میلی متر، در گروه تحت درمان با گلوکوزآمین حدوداً  $23/5 \pm 21/2$  میلی متر و

اکثر مشکلات و عوارض ایجاد شده شامل دیس پیسی، تهوع، سوزش پشت جناغ، نفخ معده، احساس طعم نامناسب در دهان بوده است که طبق گزارش Altman و همکاران در ۷۰٪ موارد عوارض ایجاد شده خفیف، در ۲۴٪ متوسط و در ۶٪ موارد شدید بوده‌اند در پژوهش حاضر عوارض ایجاد شده مشابه بوده است و در اکثر موارد عوارض خفیف یا متوسط بوده‌اند و موارد عارضه شدید در این مطالعه گزارش نگردید و تعداد موارد عارضه‌دار در گروه‌های تحت درمان تفاوت قابل توجه و آماری معنی‌داری با هم نداشت. در مطالعه‌ای که توسط Srivastava و همکاران به انجام رسیده است [۹] مصرف Ginger بصورت خام با دوز ۳ گرم در روز حداقل به مدت ۳ ماه می‌تواند موجب کاهش درد و تورم مفاصل در بیماران مبتلاً به بیماری‌های مفصلی گردد که با نتایج حاصل از پژوهش حاضر مبنی بر تأثیر Ginger بر کاهش درد بیماران مبتلاً به استئوآرتریت نیز همخوانی دارد. در مطالعاتی که توسط شارما (Sharma)، Weidner و همکاران در تأثیر Ginger در بیماران مبتلاً به استئوآرتریت انجام شده است نیز نتایج مشابهی بدست آمده است.

پژوهشگران اظهار می‌دارند که احتمالاً Ginger حاوی مواد شیمیایی با خاصیت ضدالتهابی است که می‌تواند موجب مهار شدن پروستاگلاندین‌های التهابی گردد [۹]. لذا می‌توان از پژوهش حاضر نتیجه گرفت که مصرف زینتوما علاوه بر کاهش درد بیماران می‌تواند بر روی سطح عملکرد بیماران نیز مؤثر واقع گردد.

در حال انجام است. در مطالعه‌ای که توسط Altman و همکاران در سال ۲۰۰۱ انجام شده است گزارش شده است که ترشحات Ginger می‌تواند در مقایسه با پلاسبو موجب کاهش قابل توجه درد زانو در بیماران مبتلاً به استئوآرتریت گردد و میانگین درد بیماران نشان داد که Ginger در مقایسه با پلاسبو حدود ۸/۱ میلی‌متر بیشتر موجب بهبودی درد بیماران شده بود [۸].

در مطالعه‌ای توسط Rosetzky و همکاران که در سال ۲۰۰۰ انجام شده است تأثیر ایبوپروفن، Ginger و پلاسبو مورد مقایسه و بررسی قرار گرفته است. بر اساس نتایج مطالعه فوق تأثیر ایبوپروفن بیش از Ginger گزارش شده است. از طرفی تأثیر گذاری Ginger بیش از پلاسبو موجب کاهش درد زانو در بیماران گردید ( $P=0/05$ ). در پژوهش حاضر نیز مصرف زینتوما و گلوکوزآمین در مقایسه با پلاسبو به طور قابل توجهی بیشتر موجب کاهش درد بیماران شده است ولی تفاوت آماری معنی‌داری بین تأثیر زینتوما و گلوکوزآمین مشاهده نگردید.

در مطالعه ما حدود ۱۲ بیمار (۱۶٪) در گروه تحت درمان با زینتوما و ۷ بیمار (۹/۳٪) تحت درمان با پلاسبو عمدتاً به علت مشکلات گوارشی قادر به ادامه طرح نبوده‌اند. در مطالعه‌ای که توسط Altman و همکاران انجام شده است حدود ۲۸٪ بیماران تحت درمان با Ginger و ۱۱٪ بیماران تحت درمان با پلاسبو به علت مشکلات گوارشی از ادامه طرح منصرف شوند که نسبت به پژوهش حاضر از درصد بالاتری برخوردار بوده است [۸].

## References

1. Benedek TG. When did "osteo-arthritis" become osteoarthritis? *J Rheumatol.* 1999;26(6):1374-6.
2. Hough AJ. Pathology of osteoarthritis. In: Koopman WJ, Moreland LW, (Eds). *Arthritis and Allied Conditions: A Textbook of Rheumatology.* 15th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005:2167-2194.
3. Hooper MM. Clinical and Laboratory finding in Osteoarthritis. In: Koopman WJ, Moreland LW, (Eds). *Arthritis and Allied Conditions: A Textbook of Rheumatology.* 15th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005:2227-2250.
4. Charlos J. Lozada, Ooy D. Altman. Management of Osteoarthritis In: Koopman WJ, Moreland LW, (Eds). *Arthritis and Allied Conditions: A Textbook of Rheumatology.* 15th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 2257-2271.
5. Dieppe P. Clinical features of osteoarthritis. In: Klippel JH, Stone JH, Crofford LJ, White PH (Eds). *Primer on the Rheumatic Diseases.* 13th ed. Springer 2008: 224-228.
6. Berenbaum F. Pathology and pathogenesis of osteoarthritis. In: Klippel JH, Stone JH, Crofford LJ, White PH (Eds). *Primer on the Rheumatic Diseases.* 13th ed. Springer 2008: 229-234.
7. Sharma L. Treatment of osteoarthritis. In: Klippel JH, Stone JH, Crofford LJ, White PH (Eds). *Primer on the Rheumatic Diseases.* 13th ed. Springer 2008: 235-239.
8. Altman RD, Marcussen KC. Effects of a Ginger extract on knee pain in patients with osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2001;44(11): 2531-38.
9. Srivastava KC, Mustafa T. Ginger (*Zingiber officinale*) in rheumatism and musculoskeletal disorders. *Med Hypotheses.* 1992;39(4):342-8.