کارآیی و ایمنی کاربرد زنجبیل (Ginger) در کاهش تهوع و استفراغ اوایل بارداری؛ مرور ساختاریافته و متاآنالیز

دکتر مازیار مرادی لاکه: * استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی ایران
دکتر امیر مهدی طالب: متخصص فارماکوگنوزی، عضو هیأت علمی معاونت آموزشی و امور دانشجویی، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
دکتر مریم سعیدی: پزشک عمومی، همکار پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایران

فصلنامه پایش
سال هفتم شماره چهارم پاییز ۱۳۸۷ صص ۳۵۴-۳۴۵
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۳/۶

چکیده

تهوع و استفراغ، شایع‌ترین علامت در اوایل دوره بارداری است. راهکارهای درمانی مختلفی برای درمان این علامت به کار گرفته شده است. این مطالعه به منظور ارزیابی کارآیی و ایمنی مصرف زنجبیل یا Ginger (با نام علمی Zingiber officinale Roscoe) در کاهش شدت تهوع و دفعات استفراغ در اوایل بارداری انجام شد. بنابراین پایگاه‌های MEDLINE، EMBASE، CENTRAL، CINAHL و SID برای جستجوی منابع مرتبط مورد استفاده قرار گرفتند. کارآزمایی‌های بالینی تصادفی شده که در آنها Ginger خوراکی با دارونما در کاهش تهوع و استفراغ اوایل بارداری مقایسه شده بود، انتخاب گردیدند. دو مرورگر مستقل، مقالات را از نظر کیفیت متدولوژیک (روش اجرای مطالعه) ارزیابی کردند و داده‌های لازم را استخراج نمودند. ۵ کارآزمایی بالینی، واجد معیارهای مربوط به ارزیابی کارآیی بودند. بر اساس این کارآزمایی‌ها، زنجبیل به نحو معنی‌داری بیش از دارونما سبب کاهش شدت تهوع شده بود (Pooled SMD به روش تصادفی معادل ۰/۸۸۲ با دامنه اطمینان ۹۰ درصد ۱/۴۹۶- ۰/۲۶۷). همچنین اثر مشابهی در زمینه کاهش دفعات استفراغ مشاهده گردید (Pooled SMD به روش تصادفی معادل ۰/۶۳۱ با دامنه اطمینان ۹۰ درصد ۰/۸۲۹- ۰/۴۳۳). در زمینه ارزیابی ایمنی، ۵ مطالعه مداخله‌ای یا مشاهده‌ای وجود داشت که به بررسی بالینی عوارض بارداری در زنان مصرف کننده Ginger یا جنین آنها پرداخته بودند. در این مطالعات، شواهدی به نفع افزایش عوارض بارداری در مصرف کنندگان این فراورده گیاهی دیده نشد.

بر اساس یافته‌های این مطالعه، زنجبیل سبب کاهش تهوع و استفراغ بارداری می‌گردد. همچنین اگر چه در رابطه با عوارض جانبی نگرانی‌هایی مطرح شده است، اما شواهد بالینی موجود از آنها حمایت نمی‌کنند. بر اساس این شواهد می‌توان Ginger را به شکلی ایمن در اوایل دوره بارداری و با مقادیر درمانی (حدود ۱ گرم در روز) برای دوره‌ای محدود به کار برد.

کلیدواژه‌ها: زنجبیل، Ginger، بارداری، تهوع و استفراغ، مرور ساختاریافته، متاآنالیز

* نویسنده پاسخگو: دانشگاه علوم پزشکی ایران، مؤسسه مطالعات تاریخ پزشکی، طب اسلامی و مکمل
تلفن: ۳۳۱۱۱۶۱۹
E-mail: mmoradi@iums.ac.ir

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1387.7.4.5.5]

مقدمه

تهوع و استفراغ، شایع‌ترین علامت در زنان باردار در اوایل دوره بارداری است. تهوع در ۷۰ تا ۸۵ درصد از زنان باردار و استفراغ در حدود ۵۰ درصد از آنان گزارش شده است[۱]. اگرچه این مشکل، تهدیدکننده حیات نیست، ولی می‌تواند هم برای زن باردار و هم برای خانواده وی تنش‌زا باشد. علاوه بر آن حالت مزبور می‌تواند سبب بروز ناتوانی در انجام وظایف شغلی گردد و عملکرد روزمره فرد را مختل نماید [۲] و حتی در موارد شدید (Hyperemesis gravidarum) منجر به بستری زن باردار در بیمارستان شود[۳]. در این دوره از بارداری معمولاً به دلیل ترس از اختلالات جنینی، از تجویز دارو اجتناب می گردد [۴] و همین مسأله سبب شده تا استفاده از روش‌هایی مانند طب سوزنی، طب فشاری، مصرف گیاهان دارویی و مصرف ویتامین‌ها بیشتر مورد توجه مردم قرار گیرد [۴، ۵]. Ginger یا ریزوم (در گیاه شناسی، ساقه‌های زیر زمینی گیاه را ریزوم (Rhizome) می‌نامند.) گیاه Zingiber officinale Roscoe که در ایران با نام‌های زنجبیل یا زنجفیل شناخته می‌شود[۶]، برای قرن‌های متمادی به دلایل مختلفی از جمله اثر ضد تهوع، تسهیل هضم غذا، ضد نفخ، کاهش سرفه و اثر ضد التهابی در طب سنتی ایران، چین و هند استفاده شده است [۴، ۷، ۸]. در مطالعه‌ای در آمریکای شمالی و کانادا، کاربرد Ginger به شکل چای یا قرص توسط زنان مبتلا به تهوع و استفراغ بارداری در بیش از ۵۰ درصد از موارد گزارش گردیده است[۳].

مطالعه دیگری این نسبت را در مجموع زنان باردار، ۶/۷ درصد گزارش کرده است[۷]. زنجبیل در فارماکوپه‌های دارویی بسیاری از کشورها از جمله ایران وارد شده است[۶، ۱۰، ۱۱]. در زمینه ارزیابی کارآیی Ginger در کاهش تهوع و استفراغ بارداری مطالعاتی انجام شده است. همچنین گزارش‌هایی در خصوص ارزیابی بی‌خطری و ایمنی مصرف آن در دوره بارداری وجود دارد.

مطالعه حاضر با هدف پاسخگویی به سؤالات زیر با رویکرد مبتنی بر شواهد انجام شد:

۱- آیا تجویز Ginger در زنان مبتلا به تهوع و استفراغ بارداری در مقایسه با دارونما سبب کاهش شدت تهوع می‌گردد؟

۲- آیا تجویز Ginger در زنان مبتلا به تهوع و استفراغ بارداری در مقایسه با دارونما سبب کاهش دفعات استفراغ می‌گردد؟

۳- آیا تجویز Ginger در زنان مبتلا به تهوع و استفراغ بارداری در مقایسه با دارونما سبب افزایش عوارض بارداری (در مادر یا جنین) می‌گردد؟

مواد و روش کار

در این بررسی، پایگاه‌های داده‌های PubMed، Embase، بانک ثبت مرکزی کارآزمایی‌های بالینی کوکران (CENTRAL) و CINAHL با هدف یافتن منابع مرتبط جستجو گردیدند. این جستجو از نظر زمانی، شامل تمامی دوره‌های زمانی تحت پوشش پایگاه‌های مربوطه تا ابتدای سال ۲۰۰۷ میلادی بود.

همچنین پایگاه HerbMed نیز که به نمایه‌سازی شواهد موجود در زمینه گیاهان دارویی اختصاص دارد، بررسی گردید. برای یافتن مقالات علمی منتشر شده در مجلات پژوهشی کشور، پایگاه اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی (Scientific Information Database-SID) طی سال‌های تحت پوشش تا دی ماه ۱۳۸۵ مورد بررسی قرار گرفت. فهرست منابع مورد استفاده در تمامی مقالات و گزارش‌های مرتبطی که در جستجوی الکترونیک فوق یافت شدند، به شکل دستی ارزیابی گردید تا سایر منابع احتمالی نیز پیدا شوند. همچنین بخش‌های مرتبط از کتاب Clinically tested herbal remedies بررسی شد تا در حد امکان فهرست کامل‌تری از مقالات مرتبط یافت شوند[۱۲]. در تلاش برای به حداکثر رساندن حساسیت جستجوی اولیه، پایگاه‌های PubMed، Embase، CENTRAL و CINAHL با کلید واژه‌ها و اتصالات زیر جستجو گردیدند:

(ginger OR zingiber) AND pregnancy AND (nausea OR vomiting OR "hyperemesis gravidarum" OR "morning sickness")

در پایگاه HerbMed، مقالات مربوط به Ginger در بخش جداگانه‌ای طبقه بندی شده‌اند که به عنوان فهرست اولیه مورد استفاده قرار گرفت. فهرست اولیه در پایگاه SID با توجه به محدودتر بودن تعداد مقالات (و وجود واژه‌های مختلف هم‌معنی در زبان فارسی) تنها با استفاده از واژه‌های Ginger، Zingiber officinale و زنجبیل به دست آمد. پس از تهیه فهرست اولیه، دو نفر از همکاران طرح، فهرست عناوین و چکیده مقالات (در صورت وجود) را به طور مستقل مورد بررسی قرار دادند و مقالات مرتبط (Relevant) با موضوع را مشخص نمودند.

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2024-03-29]

[DOR: 20.1001.1.16807626.1387.7.4.5.5]

در مرحله بعد، مقالات کامل از طریق مراجعه به پایگاه‌های ارائه کننده مقالات و گزارش‌های تمام ـ متن، سامانه‌های عرضه مقالات (نظیر SmartDoc دانشگاه علوم پزشکی تهران) و تماس با مؤلفین مسؤول، جمع‌آوری گردیدند. برای پاسخ گویی به سؤالات بالینی ۱ و ۲، داده‌های مربوط به کلیه کارآزمایی‌های بالینی مرتبط که واجد شرایط زیر بودند، استخراج گردید:

۱- تصادفی شده (Randomized)

۲- تجویز Ginger به شکل خوراکی به صورت تک دارویی در گروه مداخله

۳- تجویز دارونما در گروه شاهد

۴- از هر زبان (انگلیسی یا غیر از آن)

لازم به ذکر است که برخی از محققین، امکان کور (Blind) کردن مصرف کنندگان Ginger را به دلیل طعم و بوی آن زیر سؤال برده‌اند، اما عده‌ای نیز آن را عملی می‌دانند[۱۳]. لذا دو سویه کور بودن به عنوان معیار ورود مورد بررسی قرار نگرفت. از بین کارآزمایی‌های بالینی واجد معیارهای فوق، مواردی که واجد شرایط زیر بودند، در متاآنالیز وارد نشدند:

۱- ارائه نتایج به شکلی که امکان استخراج مستقیم یا محاسبه غیرمستقیم یکی از سنجه‌های ارتباط، نظیر Odds ratio (OR)، Relative risk (RR) یا Standardized mean difference (SMD) از آنها وجود نداشته باشد و به طریق دیگری نیز نتوان به آنها دست یافت. برای پاسخ به سؤال بالینی ۳، تمامی گزارش‌های موردی، مطالعات مشاهده‌ای و کارآزمایی‌های بالینی که به بیان عوارض جانبی در مادر و یا جنین اختصاص داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. ارزیابی مطالعات از نظر معیارهای ورود و خروج توسط دو نفر آشنا به متدولوژی (روش اجرای) پژوهش‌های بالینی انجام گرفت و در موارد اختلاف نظر، با حضور یک نفر سوم با ویژگی مشابه (از نظر آشنایی با متدولوژی پژوهش)، بحث و تصمیم گیری شد. استخراج داده‌ها به کمک یک فرم ثابت انجام شد و علاوه بر داده‌های مربوط به کارآیی، داده‌های زمینه‌ای (از جمله نحوه و مقدار تجویز Ginger، محل انجام مطالعه و تولیدکننده شکل دارویی مورد نیاز) استخراج شد. متغیر شدت تهوع غالباً به شکل رتبه‌ای (با استفاده از مقیاس دیداری یا Visual Analogue Scale) و دفعات استفراغ غالباً به شکل کمی اندازه گیری و گزارش شده بودند و برای نشان دادن شدت اثر نیز غالباً از تفاوت استانداردشده میانگین‌ها یا SMD استفاده شده بود، لذا در موارد معدودی که شدت تهوع یا دفعات استفراغ تبدیل به یک متغیر کیفی دوحالته شده و برای بیان شدت ارتباط از OR استفاده شده بود، با استفاده از فرمول Chin به SMD تبدیل شد[۱۴]:

$SMD = \sqrt{3} / \pi * \log OR \quad SE(SMD) = \sqrt{3} / \pi * SE(\log OR)$

شاخص‌های شدت اثر مورد استفاده، همگی مقادیر خام (Unadjusted) بودند. در مورد عوارض استفاده از Ginger در دوره بارداری، با توجه به متفاوت بودن نحوه ارزیابی و گزارش‌دهی، از متاآنالیز صرف نظر و به جمع بندی و تحلیل کیفی آنها اکتفاء شد.

برای ارزیابی هتروژنیتی (ناهمگونی) مطالعات از شاخص های Q و I2 در سطح معنی‌داری ۹۰ درصد استفاده گردید. برای ترکیب نتایج از روش تصادفی (Random) استفاده شد. وزن هر مطالعه در این روش برابر بود با $1/ (Vi + \tau2)$. به منظور محاسبه $\tau2$ از روش DerSimonian & Liard استفاده گردید و برای برآورد اثر احتمالی متغیرهای زمینه‌ای، متا رگرسیون به روش گشتاوری (Moment-based) به کارگرفته شد. برای نمایش نتایج متاآنالیز از نمودار انباشت (Forrest) و جهت بررسی احتمال سوگیری انتشار از نمودار قیفی (Funnel) همراه با آزمون Egger's regression asymmetry استفاده گردید. پردازش داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار stata 8.0 و پس از دریافت دستورات ویژه متاآنالیز از سایت مربوطه انجام شد.

یافته‌ها

پنج کارآزمایی بالینی، واجد معیارهای مورد نیاز برای متاآنالیز در جهت پاسخ دهی به سؤالات بالینی ۱ و ۲ بودند[۲، ۱۸-۱۵]. برخی از ویژگی‌های روش شناسی این مطالعات در جدول شماره ۱ نشان داده شده‌اند. در کارآزمایی انجام شده توسط Fischer-Rasmussen و همکاران، به جای شدت تهوع و دفعات استفراغ، Relief score گزارش شده بود که با در نظر گرفتن عناصر تشکیل دهنده نمره مزبور و فرض سهم مساوی برای هر یک از آنها در تغییرات، تغییر در شدت تهوع و دفعات استفراغ برآورد گردید. کارآزمایی بالینی دیگری توسط Willetts و همکاران انجام شده بود [۴] و علی‌رغم دارا بودن تمامی شرایط ورود به مطالعه، به دلیل آن که امکان استخراج یا محاسبه SMD در مورد آن وجود نداشت و از طریق مکاتبه با مؤلف مسؤول نیز (به دلیل در دسترس

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1387.7.4.5.5]

نبودن داده‌های اولیه طرح) امکان پذیر نگردید، از متاآنالیز کنار گذاشته شد.

کارآزمایی‌های دیگری نیز در رابطه با کارآیی Ginger در تهوع و استفراغ بارداری وجود داشت که در گروه مقایسه آنها، به جای دارونما از یک داروی دیگر (نظیر ویتامین ب ۶ یا دیمن هیدرینات) استفاده شده بود. نتایج این مطالعات متعاقباً مورد بحث قرار گرفته‌اند ولی در متاآنالیز وارد نشده‌اند.

آزمون آماری نشان دهنده ناهمگونی نتایج مطالعات در رابطه با شدت تهوع بود (P<0.001، Q=35.7 و I2=88.8%). به عبارت دیگر، ۸۸/۸ درصد از تفاوت‌های مشاهد شده بین SMD مطالعات موجود، به دلیل عدم تجانس آنها بود. مقدار τ2 با استفاده از روش Moment-based معادل ۰/۶۱ به دست آمد.

برآورد Pooled SMD در روش تصادفی، ۰/۸۸۲ با دامنه اطمینان ۹۰ درصد ۱/۴۹۶- ۰/۲۶۷ بود (P<0.02). شکل شماره ۱ نمودار انباشت کارآیی Ginger را در مقایسه با دارونما در کاهش شدت تهوع نشان می‌دهد.

با وارد کردن دو متغیر سال انتشار و طرح مطالعه متقاطع (Crossover design=1) مقدار τ2 به ۰/۰۴ کاهش یافت. جدول شماره ۲ نتایج متارگرسیون را نشان می‌دهد؛ همانگونه که مشاهده می‌گردد متقاطع بودن طرح مطالعه و انجام مطالعه در سال‌های نزدیک‌تر به انجام متاآنالیز با افزایش SMD همراه است.

شکل شماره ۲، نمودار قیفی (Begg's funnel plot) برای ارزیابی احتمال سوگیری در انتشار نتایج کارآزمایی‌های مربوط به کارآیی Ginger در کاستن شدت تهوع ناشی از بارداری را نشان می‌دهد. آزمون Egger's، وجود چنین احتمالی در حد قابل توجه را تأیید نکرد (P=0.66، جدول شماره ۳).

در زمینه کارآیی Ginger در کاهش دفعات استفراغ، ناهمگونی قابل ملاحظه‌ای بین مطالعات موجود مشاهده نشد (P=0.78، Q=1.67)؛ مقدار τ2 به روش Moment-based کمتر از ۰/۰۰۱ بود (در این شرایط، ضرایب مطالعات و برآورد Pooled SMD در روش‌های ثابت و تصادفی عملاً مشابه است).

برآورد Pooled SMD در روش تصادفی (و ثابت) برای کارآیی Ginger در کاهش دفعات استفراغ، ۰/۶۳۱ با دامنه اطمینان ۹۰ درصد ۰/۸۲۹- ۰/۴۳۳ بود (P<۰/۰۰۱). شکل شماره ۳ نمودار انباشت مربوطه را نشان می‌دهد. متغیرهای متقاطع بودن طرح مطالعه و سال انتشار در مدل متارگرسیونی، رابطه معنی‌داری با SMD نداشتند(جدول شماره ۴).

شکل شماره ۴، نمودار قیفی برای ارزیابی احتمال سوگیری در انتشار نتایج کارآزمایی‌های مربوط به کارآیی Ginger در کاستن دفعات استفراغ ناشی از بارداری را نشان می‌دهد. آزمون Egger's، احتمال سوگیری در انتشار نتایج را تأیید نکرد (P=۰/۹۸، جدول شماره ۵).

جدول شماره ۶، مقالاتی را که به بررسی عوارض Ginger در زنان باردار اختصاص دارند، به همراه درصد بروز برخی از عوارض مهم در آنها نشان می‌دهد. به جز مطالعه Portnoi که از نوع مشاهده‌ای تحلیلی هم گروهی بود[۱۹]، بقیه از نوع کارآزمایی بالینی بودند. مقالات دیگری که به ارزیابی نظری، بیان نقطه نظرات یا ساز و کار بروز عوارض جانبی (از طریق بررسی‌های آزمایشگاهی و in vitro یا در حیوانات) یا مرور مطالعات قبلی پرداخته بودند، در این فهرست قرار ندارند.

برخی از عوارض در مطالعه Willetts به شکل کلی و نه به تفکیک در ۲ گروه مداخله و شاهد گزارش شده بود و امکان برآورد آنها در مصرف کنندگان Ginger امکان‌پذیر نبود[۴].

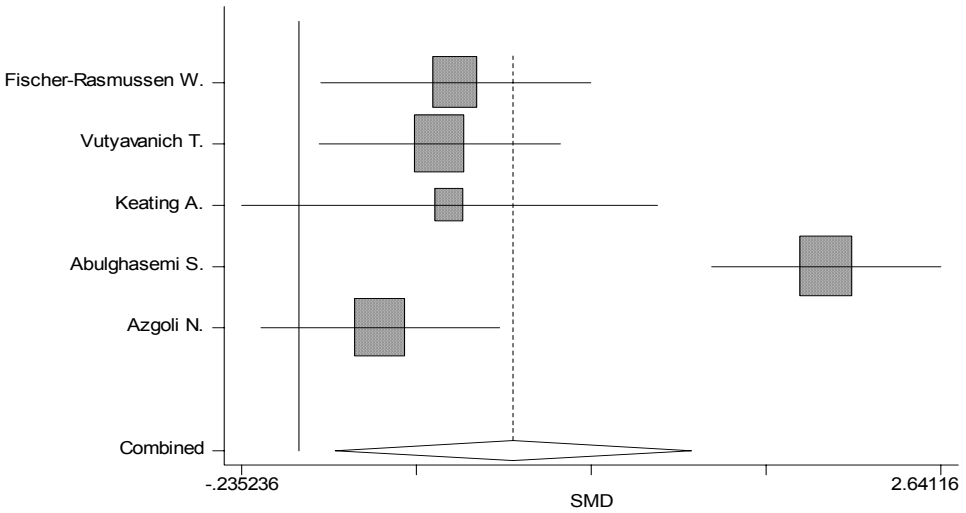
در مطالعه Vutyavanich، ۱۸/۸ درصد از مصرف کنندگان دچار سردرد، ۳/۱ درصد دچار سوزش سردل (heartburn)، ۳/۱ درصد دچار ناراحتی شکمی و ۳/۱ درصد دچار اسهال شده بودند که همگی خفیف بوده و هیچ کدام منجر به قطع درمان نشدند[۲]. احساس سوزش معده در ۲ درصد از مصرف کنندگان Ginger در مطالعه Smith گزارش شده است[۷]. در مطالعه Willetts ذکر گردیده که ۶/۷ درصد از مصرف کنندگان به دلیل بروز سوزش سردل یا ریفلاکس و ۱/۷ درصد به دلیل آلرژی مطالعه را ترک کرده‌اند[۴].

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1387.7.4.5.5]

جدول شماره ۱- مشخصات کارآزمایی‌های بالینی حائز شرایط ورود به متاآنالیز در زمینه ارزیابی کارایی Ginger در کاهش تهوع و استفراغ بارداری

نام نویسنده اول	Fisher-Rasmussen [۱۵]	Vutyavanich [۲]	Keating [۱۶]	Abulghassemi [۱۷]	Azgoli [۱۸]
سال انتشار	۱۹۹۱	۲۰۰۱	۲۰۰۲	۲۰۰۴	۲۰۰۴
نام اختصاصی دارو	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد	زینتوما
تولید کننده	فاقد تولیدکننده تجاری	فاقد تولیدکننده تجاری	New Chapter	فاقد تولیدکننده تجاری	شرکت گل دارو
طول دوره تجویز	۴ روز	۴ روز	۱۴ روز	۳ روز درمان	۴ روز درمان
مقدار دارو	کپسول ۲۵۰ م گ ۴ بار در روز	۱کپسول ۲۵۰ م گ ۴ بار در روز	۱ قاشق ۲۵۰ م گ ۴ بار در روز	۱کپسول ۲۵۰ م گ ۳ بار در روز	کپسول ۲۵۰ م گ ۴ بار در روز
طرح مطالعه متقاطع	بله	خیر	خیر	بله	خیر
مکان انجام مطالعه	بخش زنان و زایمان بیمارستان	درمانگاه مراقبت بارداری در بیمارستان	نامشخص	درمانگاه‌های مراقبت های بارداری	مراکز بهداشتی - درمانی شهری و یک بیمارستان
تعداد افراد در آغاز مطالعه	۳۰	۷۰	۲۶	۶۴	۶۷
تعداد افراد در پایان مطالعه	۲۷	۶۷	۲۱	۴۴	۶۷
سن	متوسط۲۶/۴ سال	متوسط ۲۸/۵ سال	۲۴ تا ۳۷ سال	۱۸ تا ۳۳ سال	متوسط ۲۳/۷ سال
پیامد مورد ارزیابی	Relief score بر اساس بهبود شدت تهوع، استفراغ و کاهش وزن و عوارض حاملگی	بهبود علائم تهوع بر اساس مقیاس دیداری و مقیاس لیکرت، دفعات استفراغ و عوارض حاملگی	وجود حالت تهوع بر اساس مقیاس دیداری، تعداد دفعات استفراغ و عملکرد روزمره	وجود حالت تهوع بر اساس مقیاس دیداری و تعداد دفعات استفراغ	وجود حالت تهوع بر اساس مقیاس دیداری و تعداد دفعات استفراغ

شکل شماره ۱- نمودار انباشت کارآیی Ginger در مقایسه با دارونما در کاهش شدت تهوع ناشی از بارداری

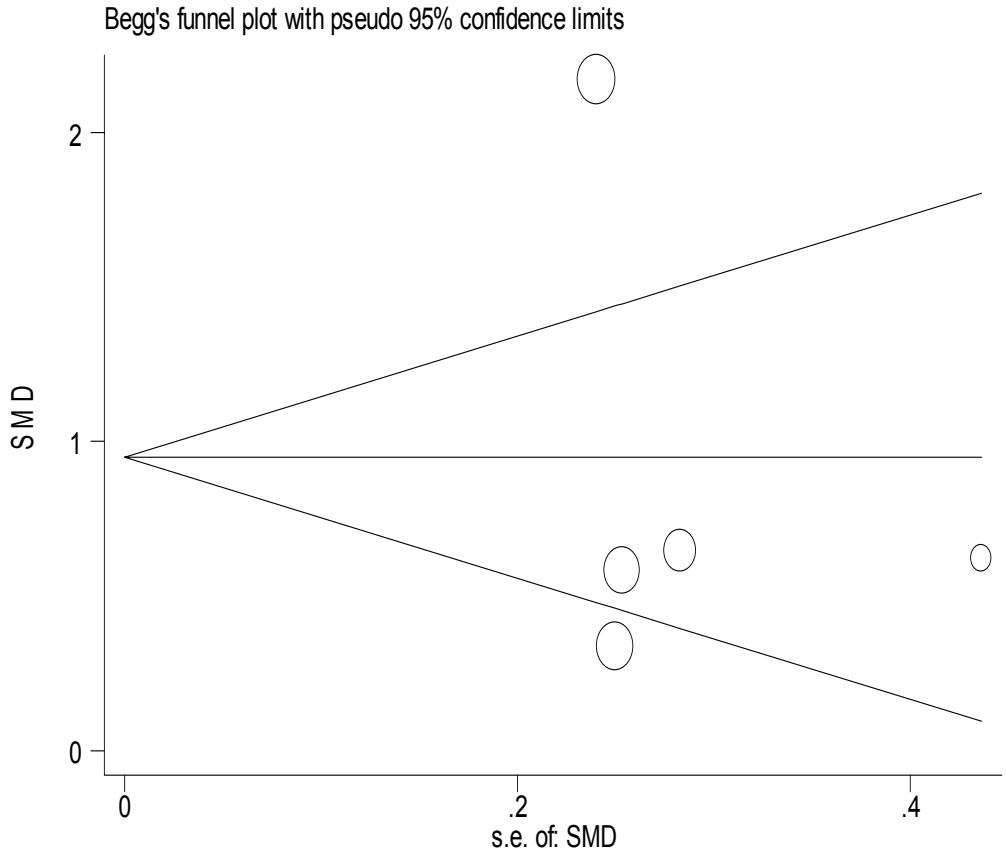


[Downloaded from payeshjournal.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1387.7.4.5.5]

جدول شماره ۲- تحلیل متارگرسیونی اختلاف میانگین استاندارد شده Ginger و دارونما در کاستن از شدت تهوع بارداری

متغیر	ضریب	خطای معیار	P	دامنه اطمینان ۹۰ درصد
متقاطع بودن طرح مطالعه	۱/۴۵	۰/۳۴	<۰/۰۰۱	۰/۸۸ تا ۲/۰۱
سال انتشار	۰/۱۱	۰/۰۳	<۰/۰۰۱	۰/۰۵ تا ۰/۱۶
مقدار ثابت	-۲۱۲/۲۵	۶۹/۵۸	<۰/۰۰۱	-۳۲۶/۷۱ تا -۹۷/۸۱

شکل شماره ۲- نمودار قیفی برای ارزیابی سوگیری در انتشار کارآزمایی‌های مربوط به بررسی کارآیی Ginger در کاهش شدت تهوع ناشی از بارداری

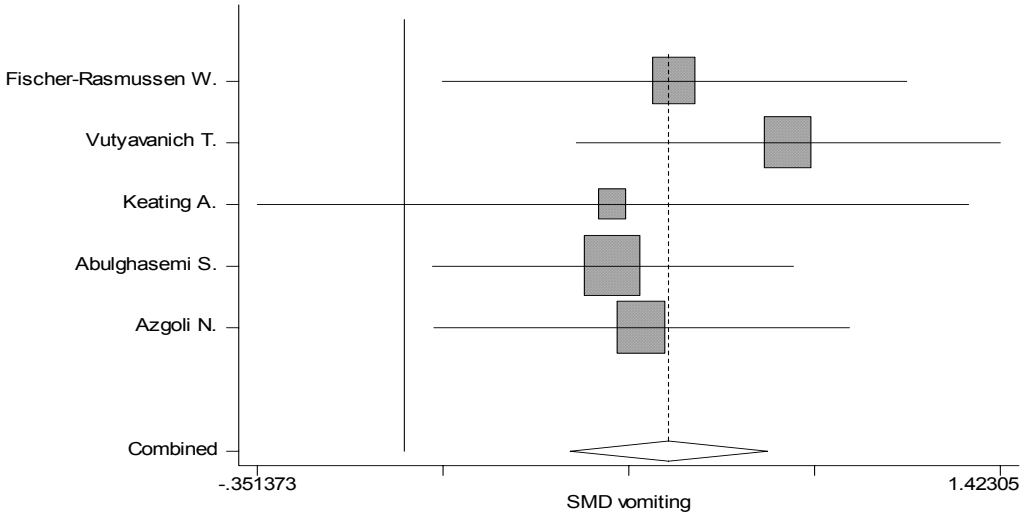


جدول شماره ۳- آزمون Egger's برای بررسی احتمال سوگیری در انتشار مطالعات مربوط به کارآیی Ginger در کاهش شدت تهوع بارداری

	ضریب	خطای معیار	P
شیب (Slope)	۱/۹۹	۲/۱۹	۰/۴۳
سوگیری	-۳/۸۷	۷/۹۸	۰/۶۶

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1387.7.4.5.5]

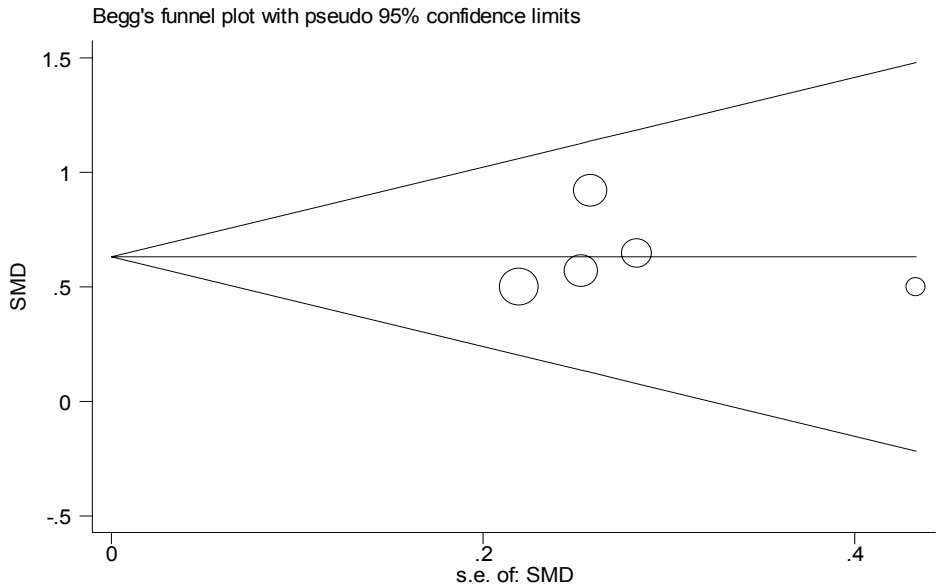
شکل شماره ۳- نمودار انباشت کارآیی Ginger در مقایسه با دارونما در کاهش دفعات استفراغ ناشی از بارداری



جدول شماره ۴- تحلیل متارگرسیونی اختلاف میانگین استاندارد شده Ginger و دارونما در کاستن از دفعات استفراغ ناشی از بارداری

متغیر	ضریب	خطای معیار	P	دامنه اطمینان ۹۰ درصد
متقاطع بودن طرح مطالعه	-۰/۲۰	۰/۲۶	۰/۴۲۸	-۰/۶۳ تا ۰/۲۲
سال انتشار	-۰/۰۲	۰/۰۳	۰/۵۴۸	-۰/۰۶ تا ۰/۰۳
مقدار ثابت	۳۲/۹۸	۵۳/۷۷	۰/۵۴۰	-۵۵/۴۶ تا -۱۲۱/۴۲

شکل شماره ۴- نمودار قیفی برای ارزیابی سوگیری در انتشار کارآزمایی‌های مربوط به بررسی کارآیی Ginger در کاهش دفعات استفراغ ناشی از بارداری



[Downloaded from payeshjournal.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1387.7.4.5.5]

جدول شماره ۵- آزمون Egger's برای بررسی احتمال سوگیری در انتشار مطالعات مربوط به کارآیی Ginger در کاهش دفعات استفراغ ناشی از بارداری

	ضریب	خطای معیار	P
شیب (Slope)	۰/۶۴	۰/۴۶	۰/۲۶
سوگیری	-۰/۰۴	۱/۷۱	۰/۹۸

جدول شماره ۶- درصد بروز عوارض بارداری و جنینی در زنان مصرف کننده Ginger در دوره بارداری

نام نویسنده اول	تعداد	سقط خودبخود	تولد مرده	مالفورماسیون
Fischer-Rasmussen [۱۵]	۲۷	۳/۷	صفر	صفر
Vutyavanich [۲]	۳۲	۳/۱	صفر	صفر
Willetts [۴]	۶۰	۳/۳	نامشخص	نامشخص
Portnoi [۱۹]	۱۸۷	۱/۶	۱/۱	۱/۶
Smith [۷]	۱۴۶	۲/۱	صفر	۲/۱

بحث و نتیجه گیری

مرور سیستماتیک و متاآنالیز یافته‌های حاصل از کارآزمایی‌های بالینی، نشان دهنده کارآ بودن Ginger در کاهش شدت تهوع و دفعات استفراغ ناشی از بارداری است. این بررسی نسبت به تنها متآنالیز منتشرشده قبلی[۱] که در سال ۲۰۰۳ توسط مؤسسه ککران بر روی ۲ کارآزمایی بالینی صورت گرفته (و در سال ۲۰۰۶ منتشر شده است)، مطالعات بیشتری را در بر می‌گیرد که ۲ مورد از آنها نیز در ایران انجام شده است[۱۷، ۱۸]. در بررسی مروری و مبتنی بر شواهد موسسه ککران، با استناد به کارآزمایی‌های بالینی صورت گرفته توسط Fischer-Rasmussen و Vutyavanich، به کارآیی Ginger در کاهش تهوع و استفراغ بارداری اشاره شده است[۱]. مطالعه حاضر همچنین نشان می‌دهد که احتمال سوگیری در انتشار نتایج مطالعات، اندک است. این مسأله با توجه به چالش‌هایی که هنوز در رابطه با توصیه به کاربرد Ginger برای کاهش تهوع و استفراغ دوره بارداری وجود دارد، قابل توجیه است، چرا که مطالعات نشان‌دهنده عدم کارآیی نیز به اندازه مطالعات نشان‌دهنده کارآیی، مورد توجه هستند.

علاوه بر مطالعاتی که در متاآنالیز وارد شدند، مطالعات دیگری نیز وجود دارند که از کارآیی Ginger در کاهش تهوع و استفراغ حاملگی حمایت می‌کنند. Willets و همکاران در مطالعه خود سودمندی درمان در کاهش تهوع ناشی از بارداری را نشان داده‌اند، ولی چنین اثری را در مورد استفراغ حاملگی مشاهده نکرده‌اند[۴]. Smith و همکاران در یک کارآزمایی بالینی که در استرالیا انجام شد، نشان دادند که Ginger و ویتامین ب ۶ هر دو در کاهش تهوع و استفراغ بارداری مؤثر هستند و اثر آنها نیز با همدیگر یکسان (Equivalent) است[۷]. در کارآزمایی بالینی دیگری نیز که توسط Sripramote و همکاران در تایلند انجام شد، Ginger و ویتامین ب ۶ هر دو شدت تهوع و دفعات استفراغ را به شکل معنی‌داری کاهش دادند و تفاوت این دو با یکدیگر ارزشمند نبود[۲۰]. در یک کارآزمایی دیگر که توسط Pongrojpaw در تایلند انجام گردید، شدت تهوع ناشی از بارداری در مصرف کنندگان Ginger و دیمن هیدرینات به میزان مشابهی کاهش یافت؛ کاهش دفعات استفراغ در دو روز اول درمان در گروه دریافت کننده دیمن هیدرینات بیشتر بود، ولی پس از آن، کارآیی مشابهی را در کاهش دفعات استفراغ نشان دادند[۲۱].

در رابطه با ایمنی کاربرد Ginger در دوره بارداری، نگرانی‌هایی وجود دارد. اگرچه هیچ یک از مطالعات بالینی منتشرشده، بیشتر بودن عوارض بارداری (در مادر یا جنین) را در مصرف کنندگان Ginger نسبت به سایر افراد نشان نداده‌اند، اما با توجه به نادر بودن برخی از عوارض، احتمال دارد که در صورت کاربرد گسترده‌تر آن، چنین عوارضی هویدا گردند. نگرانی‌هایی که در رابطه با کاربرد Ginger مطرح شده است، شامل افزایش فعالیت ترومبوکسان سنتتاز، اتصال تستوسترون و از دست رفتن رویان (Embryonic loss) است[۲۲]. در پاسخ به مطالعاتی که بر کارآیی Ginger و ایمنی کاربرد آن در دوره بارداری تأکید کرده اند، Marcus و همکاران احتمال غیرایمن بودن و ضرورت اجتناب از کاربرد Ginger را در دوره بارداری مطرح کرده‌اند [۲۳] که البته نظر آنان نیز مورد انتقاد گروه‌های دیگری قرار گرفته است. این نگرانی‌ها غالباً

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1387.7.4.5.5]

بـر اسـاس مطالعـات آزمایـشگاهی یـا بـر اسـاس نظـرات شخـصی نویسندگان مطرح شده‌اند و با شواهد بالینی حمایت نمـی‌شـوند. در مطالعه Portnoi، یک مـورد بلـوغ زودرس در دختـر یکـی از زنـان مصرف کننده Ginger در سن ۲ سالگی گزارش شـده اسـت، ولـی نویسندگان با توجه به میزان بروز ایـن عارضـه در دختـران عـادی، احتمال ارتباط آن با اثر اتـصال بـه تـستوسترون Ginger را نـاچیز دانسته‌اند[۱۹]. در مطالعات آزمایـشگاهی، افـزایش احتمـال سـقط خودبخودی، در صورت مصرف مقادیر بـالای Ginger مطـرح شـده است، اما به نظر نمی‌رسد با مقادیر به کار رفتـه در کارآزمـایی‌هـای بالینی منتشرشده (بین ۶۰۰ میلی گـرم تـا ۱ گـرم در روز) چنـین اثری دیده شود. در این مطالعات درصد سـقط خودبخـودی مـشابه جمعیت عادی بوده است. ضمن آن که باید توجه داشت که بسیاری از برنامه‌هـای غـذایی معمـول، حـاوی مقـادیر مـشابهی از Ginger هستند. در مطالعـات آزمایـشگاهی روی Rat، افـزایش وزن هنگـام تولد در مصرف کنندگان Ginger مطرح شده است که در مطالعات بالینی نیز یافته‌هایی در جهـت تأییـد آن وجـود دارد[۲۴]. چنـین افزایش وزنی در مطالعه Portnoi نشان داده شـده اسـت. میـانگین وزن هنگام تولد در فرزندان مادران مصرف کننـده Ginger در ایـن مطالعه ۳۵۴۲ (با انحراف معیـار ۵۴۳) گـرم بـود و درصـد نـوزادان دارای وزن بالاتر از ۲۵۰۰ گرم نیز در گروه مزبور به نحو معنی‌داری بیشتر از گروهی بود که در دوره بارداری از Ginger استفاده نکـرده بودند[۱۹]. میانگین وزن هنگام تولـد در فرزنـدان مـادران مـصرف کننـده Ginger، در مطالعـه Fischer-Rasmussen و Smith بـه ترتیب ۳/۶ و ۳/۴ کیلوگرم گزارش شده است[۷، ۱۵].

با توجه به شـواهدی کـه در زمینـه کـارآیی Ginger در کـاهش تهوع و استفراغ بارداری وجود دارد و با توجه به آن که شواهد فعلی، افـزایش عـوارض بـارداری را در مـصرف کننـدگان Ginger تأییـد نمی‌کنند، به نظر می‌رسد می‌توان از Ginger در درمان این عارضـه شایع بارداری کمک گرفت. به هـر حـال بررسـی دقیـق‌تـر عـوارض جانبی نادر، که از طریق انجام مطالعات مشاهده ای با حجـم نمونـه وسیع امکان پذیر است، توصیه می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این طرح با حمایت مالی مؤسسه مطالعات تـاریخ پزشـکی، طـب اسلامی و مکمل دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران انجام گرفته است. به این وسیله از ریاست و کارکنان مؤسـسه مزبور قدردانی می‌گردد.

همچنین نویسندگان از آقایان دکتر کاظم موسوی زاده (دانـشیار محترم فارمـاکولوژی) و دکتـر محمدرضـا رهبـر (کارشـناس ارشـد محترم مرکز گسترش شبکه و ارتقای سلامت معاونت سـلامت) بـه دلیل ارائه راهنمایی‌های ارزنده در مراحل اجرایی طرح و خانم دکتر فیـروزه بـلاش (متخـصص محتـرم زنـان و زایمـان) و آقـای دکتـر حمیدرضا برادران (استادیار محترم اپیدمیولوژی) به دلیل همکـاری در تهیه و ارزیابی مقالات سپاسگزاری می‌نمایند.

منابع

1- Jewell D, Young G. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2003, Issue 4, Arts. No: CD000145. DOI: 10.1002/14651858. CD000145

2- Vutyavanich T, Kraisarin T, Ruangsri R: Ginger for nausea and vomiting in pregnancy: Randomized, double-masked, placebo-controlled trial. Obstetrics and Gynecology 2001; 97: 577-82

3- Hollyer T, Boon H, Georgousis A, Smith M, Einarson A. The use of CAM by women suffering from nausea and vomiting during pregnancy. BMC Complementary and Alternative Medicine 2002; 2: 5

4- Willetts KE, Ekangaki A, Eden JA. Effect of ginger extract on pregnancy-induced nausea: A randomized controlled trial. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynecology 2003; 43: 139-44

5- Fugh-Berman A, Kronenberg F. Complementary and alternative medicine (CAM) in reproductive-age women: a review of randomized controlled trials. Reproductive Toxicology 2003; 17: 137-52

۶- کمیته تدوین فارماکوپه گیاهی ایران، فارماکوپـه گیـاهی ایـران، معاونت غذا و دارو، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، ۱۳۸۱

7- Smith C, Crowther C, Willson K, Hotham N, McMillian V. A randomized controlled trial of ginger to treat nausea and vomiting in pregnancy. Obstetrics and Gynecology 2004; 103: 639-45

۸- عقیلی علـوی خراسـانی م حـسن، مخـزن الأدویـه، انتـشارات و آموزش انقلاب اسلامی، چاپ دوم، تهران، ۱۳۷۱

9- Tsui B, Dennehy CE, Tsourounis C. A survey of dietary supplement use during pregnancy at an

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1387.7.4.5.5]

academic medical center. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2001; 185: 433-7

10- Borrelli F, Capasso R, Aviello G, Pittler MH, Izzo AA. Effectiveness and safety of ginger in the treatment of pregnancy-induced nausea and vomiting. Obstetrics and Gynecology 2005; 105: 849-56

۱۱- کاولی حقیقی مسعود، تولیت، طیبه، زنجبیل (Zingiber officinale Roscoe) و درمانهای غیرمتعارف، گیاهان دارویی، ۱۳۸۰، ۱، ۲۸-۱۹

12- Barrett M. The handbook of clinically tested herbal remedies. 1st Edition, The Haworth Herbal Press: USA, 2004

13- Zick SM, Blume A, Normolle D, Ruffin M. Challenges in herbal research: a randomized clinical trial to assess blinding with ginger. Complementary Therapies in Medicine 2005; 13: 101-6

۱۴- حق‌دوست علی اکبر، مرور ساختاریافته و متاآنالیز، چاپ اول، تیمورزاده، مؤسسه پژوهشگران بدون مرز، تهران، ۱۳۸۵

15- Fischer Rasmussen W, Kjaer SK, Dahl C. Asping and Ginger treatment of hyper emesis gravid arum. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology1990; 38: 19-24

16- Keating A, Chez RA. Ginger syrup as an antiemetic in early pregnancy. Alternative Therapies in Health and Medicine 2002; 8: 89-91

۱۷- ابوالقاسمی سیمین، رزمجو نسترن، معلم سیدعادل، اسماعیلی حبیب اله، تأثیر کپسول زنجبیل بر تهوع و استفراغ دوران بارداری، مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۳۸۳،۶، ۲۰-۱۷

۱۸- ازگلی گیتی، گلی مرجان، افراخته مریم، معطر فریبرز، ولایی ناصر، بررسی اثر کپسول زنجبیل بر تهوع و استفراغ بارداری، پژوهش در پزشکی، ۱۳۸۳،۲۸، ۱۳۴-۱۳۱

19- Portnoi G, Chng LA, Karimi-Tabesh L, Koren G, Tan MP, Einarson A. Prospective comparative study of the safety and effectiveness of ginger for the treatment of nausea and vomiting in pregnancy. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2003; 189: 1374-77

20- Sripramote M, Lekhyananda N: A randomized comparison of ginger and vitamin B6 in the treatment of nausea and vomiting of pregnancy. Journal of Medical Association in Thailand 2003; 86: 846-53

21- Pongrojpaw D. A randomized comparison of ginger and dimenhydrinate in the treatment of nausea vomiting in pregnancy. SMFM abstracts 2006, S92, doi: 10.1016/j.ajog.2006.10.299

22- Backon J: Ginger in preventing nausea and vomiting of pregnancy; a caveat due to its thromboxane synthetase activity and effect on testosterone binding. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology 1991; 42: 163-4

23- Marcus DM, Snodgrass WR: Do no harm: avoidance of herbal medicines during pregnancy. Obstetrics and Gynecology 2005; 105: 1119-22

24- Wilkinson JM. Effect of ginger tea on the fetal development of Sprague-Dawley rats. Reproductive Toxicology 2000; 14: 507-12

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1387.7.4.5.5]