

عوارض زنجبیل خوراکی در جراحی و بیهوشی

دکتر پانته آ قربانیان*، محدثه جعفریان**، محمد کمالی نژاد***، دکتر فرناد ایمانی****

دکتر محمد نیاکان لاهیجی*****، دکتر علی اکبر جعفریان*****

چکیده:

زنجبیل گیاهی است که با توجه به خواص متعدد درمانی به طور گسترده‌ای در طب مکمل استفاده می‌شود. در متون معتبر طب جدید و طب مکمل خواصی از قبیل ضد تهوع و استفراغ، ضد التهابی، تسکین درد، ضد میگرن، تقویت حافظه و ... را برای مصرف این گیاه به صورت خوراکی ذکر کرده‌اند. در صورتی که بیمار به دلیل عادات غذایی و یا به صورت فرآورده‌های دارویی گیاهی قبل از اعمال جراحی و بیهوشی به میزان مشخصی از این گیاه به صورت خوراکی مصرف کرده باشد، می‌تواند عوارض و آثار بالقوه مهمی مانند تشدید خونریزی و ضد دردی در زمان بیهوشی یا جراحی داشته باشد. در این مطالعه نحوه عملکرد و اثرات جانبی و نیز نکات هشدار دهنده‌ای که پزشکان جراح و بیهوشی در رابطه با این گیاه و این دو اقدام مهم پزشکی باید بدانند، با توجه به متون معتبر طب سنتی ایران، گیاهان دارویی طب جدید و مقالات چاپ شده در مجلات معتبر مورد بررسی قرار گرفته است.

واژه‌های کلیدی: زنجبیل، طب سنتی، خونریزی

زمینه و هدف

در همه کشورها استفاده از طب مکمل و جایگزین رو به ازدیاد است.¹ طب سنتی ایرانی بخشی از روش‌های درمانی طب مکمل است که با منابع غنی و سابقه طولانی طی قرن‌ها

طب مکمل و جایگزین [Complementary and Alternative Medicine (CAM)] به مجموعه روش‌های درمانی غیر از طب جدید اطلاق می‌شود. طی سه دهه اخیر

نویسنده پاسخگو: دکتر علی اکبر جعفریان

تلفن: 33004017

E-mail: ajajafari41@gmail.com

* دانشجوی دکتری طب سنتی، دانشکده طب سنتی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

** دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیر کبیر تهران

*** پژوهشگر دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

**** استاد گروه بیهوشی و درد، دانشگاه علوم پزشکی ایران، مجتمع آموزشی درمانی حضرت رسول اکرم (ص)

***** استادیار گروه بیهوشی، فلوشیپ آس سی یو، دانشگاه علوم پزشکی ایران، مجتمع آموزشی درمانی رسول اکرم (ص)

***** دانشیار گروه بیهوشی و درد، دانشگاه علوم پزشکی ایران، مرکز آموزشی درمانی سوانح و سوختگی شهید مطهری

تاریخ وصول: 1396/01/24

تاریخ پذیرش: 1396/06/08



تصویر 1 الف و ب - گیاه زنجبیل

ترکیبات شیمیایی

ترکیبات شیمیایی زنجبیل در مطالعات مختلف به طور گسترده‌ای شناخته شده است. این ترکیبات شامل روغن‌ها، ترکیبات فنلی، کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها، آلکالوئیدها، گلیکوزیدها، استروئیدها، تربنوئیدها، ساپونین‌ها و تانن‌ها هستند که نقش مهمی در خواص طبی این گیاه دارند.¹⁹⁻¹⁷

خواص زنجبیل در بیماری‌ها

بر اساس متون طب سنتی و شواهد علمی ثابت شده است که زنجبیل خواص درمانی متعدد دارد،⁶⁻² از جمله: ضد تهوع،¹³ کاهش التهاب به ویژه در استئوآرتریت‌ها،¹⁴ پیشگیری از ابتلا به سرطان،¹⁵ تنظیم‌کننده ایمنی بدن،¹⁶ ضد تشکیل تومور،¹⁷ ضد التهاب،¹⁸ ضد آپوپتوز¹⁹ و ضد استفراغ.²⁰ همچنین این ماده آنتی‌اکسیدانی قوی است و می‌تواند از تولید و فعالیت‌های رادیکال‌های آزاد جلوگیری کند.²⁴⁻²⁰

با توجه به این که زنجبیل از جمله گیاهانی است که در حال حاضر به عنوان ادویه و طعم‌دهنده غذا و یا خوشبوکننده مواد غذایی استفاده می‌شود. کاربردهای درمانی آن از گذشته در متون طب سنتی ایران شناخته شده بود.

مورد استفاده و در حال حاضر نیز کاربری دارد.⁶⁻² طی یک مطالعه که در کشور آمریکا انجام شد در سال 1991، 33/8 درصد مردم و در سال 1997 یعنی حدود هفت سال بعد از آن، 42/1 درصد از مردم از آن استفاده می‌کردند و این موضوع حاکی از رشد روزافزون و گرایش بیشتر مردم کشور در به کارگیری طب مکمل و جایگزین است. در سایر ممالک اعم از پیشرفته و در حال توسعه نیز این مطلب بسیار مورد توجه می‌باشد.⁶⁻³ گیاهان از هزاران سال قبل، اساس درمان در سیستم‌های طب مکمل و سنتی بوده و تا به امروز همچنان با تولید داروهای مختلف از این نعمت طبیعی مورد استفاده بشر می‌باشند.¹³⁻⁷ زنجبیل یک گیاه خوراکی است که از دیرباز برای درمان بیماری‌های مختلف کاربرد دارد.

ویژگی‌های گیاه شناسی

زنجبیل از گیاه زرد رنگ دارای رگه‌های بنفش با نام علمی *Zingiber Officinale* بدست می‌آید. اگرچه معمولاً از زنجبیل به عنوان ریشه آن گیاه نام برده می‌شود ولی در اصل قسمت مورد استفاده گیاه ساقه متورم شده زیرزمینی آن است که ریزوم نام دارد. ساقه زیر زمینی آن ضخیم، غده‌ای شکل، گره‌دار، ناصاف بوده و به میزان 20 تا 100 سانتی‌متر رشد می‌کند (تصویر 1).¹⁴



تصویر 1 الف

یکی از مشکلات خانم‌های باردار تهوع و استفراغ دوران بارداری است و سال‌هاست که از زنجبیل برای تسکین این عوارض استفاده می‌شود.²⁹ یک مطالعه‌ای نشان داده است، که مقدار مصرف مکمل‌های غذایی در خانم‌های باردار کم بوده ولی مصرف زنجبیل برای کاهش تهوع بارداری توصیه شده است.³⁰ سایر مطالعاتی که بصورت همراه با گروه کنترل پلاسبو انجام شده است، نشان داده که مصرف زنجبیل بی‌خطر و مؤثر برای تهوع و استفراغ دوران بارداری است.³¹ بر اساس مطالعات دیگری که بصورت اتفاقی انجام شده پیشنهاد گردید، گرچه اثر زنجبیل نسبت به سایر درمان‌ها در درمان تهوع چندان قابل توجه نیست، ولی میزان مصرف آن بسیار کم و بدون عوارض جانبی می‌باشد.³²

در مطالعه دیگری بین دو گروه دریافت‌کننده کپسول زنجبیل و پلاسبو انجام شده است، مشخص گردید که آنهایی که 250 میلی گرم زنجبیل دریافت می‌کنند تهوع و استفراغ کمتری نسبت به آنان که پلاسبو دریافت کردند، دارند.³³

در مطالعات دیگری اثر ضد تهوع و استفراغ زنجبیل با ویتامین B6 مقایسه شده است. مطالعات نشان می‌دهد که هر دو به یک اندازه مؤثرند.³⁴ در یک مطالعه بصورت کنترل دو سوبه کور نیز بصورت اتفاقی، زنان باردار به دو گروه تقسیم شدند. یک گروه 650 میلی‌گرم زنجبیل و گروه بعدی 25 میلی‌گرم ویتامین B6 سه بار در روز به مدت سه روز دریافت کردند. زنجبیل حقیقتاً مؤثرتر و با حداقل عوارض جانبی بود.³⁵

مطالعه دیگری که بصورت اتفاقی بین دو گروه دریافت‌کننده زنجبیل و با دوز 1 گرم در روز و ویتامین B6 به مقدار 40 میلی گرم در روز انجام شده است، نشان داده که بطور بارز تهوع و استفراغ در گروه دریافت‌کننده زنجبیل کمتر از گروه دریافت‌کننده ویتامین B6 است.³⁶

در تحقیقات دیگری کاهش اثرات ضد تهوع و استفراغ زنجبیل در شیمی درمانی به اثبات رسیده است.^{37,38} در مطالعه‌ای که در سال 1993 انجام شده است، پیشنهاد شده که از اثر ضد تهوع و استفراغ زنجبیل به عنوان پروفیلاکسی قبل از اعمال جراحی استفاده شود.³⁹ مطالعات متعددی در مؤثر بودن زنجبیل برای اعمال لاپاراسکوپی زینکولوژی انجام شده است. بیمارانی که یک گرم زنجبیل بخصوص 2-4 ساعت قبل از این اقدام درمانی دریافت کردند تهوع و استفراغ کمتری داشتند.⁴⁰

بر اساس تحقیقات جدید آثار افزایش خونریزی²² و ضد انعقاد²³ و ضد درد و التهاب²⁴ دیده شده است که با توجه به تمامی این موارد می‌توان به نقش مهم آن در بیهوشی و جراحی‌ها در مواردی که بیمار این ماده را مصرف کرده است، اشاره کرد.

مواد و روش‌ها

طی این مطالعه زنجبیل در تعدادی از کتب معتبر طب سنتی ایرانی²⁻⁶ و کتب طب جدید، تعداد قابل توجهی از مقالات معتبر، مورد بررسی قرار گرفته است. در کلیه این منابع آثار و عوارض زنجبیل با توجه به تداخل آن در جراحی و بیهوشی، همچنین مقدار دوز به کار رفته زنجبیل که می‌تواند باعث ایجاد آثار مفید یا عارضه در بیماران جراحی یا بیهوشی شود، مورد بررسی و مطالعه قرار گرفته و نتایج به صورت خلاصه گزارش شده است.

یافته‌ها

اثرات ضد تهوع و استفراغ

در مطالعات گوناگونی ثابت شده است که زنجبیل دارای خاصیت ضد تهوع و استفراغ می‌باشد. حتی می‌تواند از دل بهم‌خوردگی‌های ناشی از چرخش و حرکات غیرعادی هواپیما و کشتی و اتومبیل و ... جلوگیری کند.²⁵ مطالعاتی دیگری نیز به منظور اثر پیشگیری‌کننده ریشه زنجبیل در بیماری دریا زدگی انجام شده و نشان داده شده است که مصرف یک گرم زنجبیل ممکن است از شدت بیماری دریا زدگی در سفرهای نیروی دریایی بکاهد.²⁶

در برخی مطالعات اثر ضد تهوع زنجبیل را از طریق اثر بر گازهای روده‌ای نسبت می‌دهند. همچنین ماده 6-Gingessulfonic Acid که از ریشه زنجبیل استخراج شده است بر روی ضایعات معده ناشی از القای Hcl/ethanol بر روی موش مؤثر است.²⁷

با وجودی که مطالعات بسیار گسترده‌ای در زمینه آثار مفید زنجبیل بر روی استفراغ انجام شده است، ولی به دلیل یافته‌های متناقض بی‌عارضه بودن آن مورد سوال است. مکانیسم دقیق زنجبیل در اثر ضد استفراغی این ماده چندان مشخص نیست. گرچه گفته می‌شود گیرنده‌های سرتونین را مهار می‌کند و نیز بر سیستم گوارشی و عصبی مرکزی در این رابطه اثر مستقیم دارد.²⁸

این اثرات در دو گروه افراد شامل افراد داوطلب سالم و بیماران فشار خونی انجام شده است.⁵²

اثر زنجبیل بر درد

زنجبیل آثار شناخته شده ضد درد و ضد التهاب دارد. مصرف طولانی مدت داروهای چون مورفین که یک داروی ضد درد است، باعث وابستگی به آن و در نتیجه مقاومت دارویی و کاهش اثرات دارو می‌شود. بر اساس مطالعه انجام شده بر نمونه حیوانی، مصرف زنجبیل بطور کامل از این مقاومت دارویی جلوگیری می‌کند.⁷⁹⁻⁸¹

تسکین درد و تورم در بیماران که ارتريت روماتوئید، اوستئوآرتريت يا ناراحتی عضلانی دارند، توسط زنجبیل گزارش شده است. برخی از صاحبانظران مصرف خوراکی پودر زنجبیل به عنوان مکمل غذایی بین سه ماه تا دو سال در این بیماران توصیه کرده‌اند.⁵³ علاوه بر تسکین درد ارتريت، مصرف کپسول 250 میلی گرم زنجبیل با کپسول 250 میلی گرم مفنامیک اسید باعث اثر ضد التهابی و باه یک میزان می‌شود. همچنین این میزان زنجبیل با 400 میلی گرم ایبوپروفن در تسکین درد دیسمنوره اولیه در خانم‌ها برابر است.⁵⁴ اما در مطالعه دیگری ثابت شده است که مصرف 2 گرم زنجبیل نیم ساعت قبل از ورزش اثری بر درد ماهیچه چهار سر رانی ندارد.⁵⁵

ایمنی و عوارض زنجبیل

زنجبیل به طور گسترده‌ای به عنوان ادویه استفاده می‌شود. سازمان غذا و داروی آمریکا زنجبیل را به عنوان یک ماده افزودنی به غذا شناخته است که ایمن و مورد اطمینان می‌باشد.⁵⁶ شورای سلامت در اروپا نیز زنجبیل را به عنوان یک منبع طعم‌دهنده غذایی معرفی کرده است که می‌تواند به مقدار کم به غذا اضافه شود. تعدادی از مطالعات اولیه نشان داد که عصاره زنجبیل حاوی مواد نوروکسیک می‌باشد.⁵⁷ بعضی از مطالعات نیز نشان داد که زنجبیل حاوی مواد موتاژن است.⁵⁸ دوز 1000 mg/kg توسط موش‌های باردار به خوبی تحمل شده است. در مطالعات دیگری این ماده بصورت گاواژ با دوزهای متفاوت 500، 1000 و 2000 mg/kg به مدت 35 روز به موش‌های نر و ماده داده شده و نتایج نشان داد، اختلالات رفتاری و رشد در این حیوانات دیده نشده است.⁵⁹ در مجموع مطالعات نشان می‌دهد که مصرف

بعد از آن مطالعه دیگری روی 60 بیمار انجام شد که در دو گروه دریافت‌کننده 3 گرم زنجبیل و پلاسبو یک ساعت قبل از این اقدام درمانی قرار گرفتند. گرچه میزان تهوع در گروه دریافت‌کننده زنجبیل کمتر از گروه دارو نما بود ولی میزان استفراغ تفاوتی نداشت.⁴¹

اثرات زنجبیل بر خونریزی و انعقاد خون

در رابطه با اثر زنجبیل بر خون، یک مطالعه بر روی نمونه‌های حیوانی اثر ضد پلاکت و کاهش فشار خون را نشان می‌دهد.⁴² در برخی مطالعات پیشنهاد شده است که موقع مصرف زنجبیل و سایر فرآورده‌های گیاهی مشابه احتیاط شود و علت آن افزایش خونریزی به دنبال جراحی‌ها بوده است.⁴³ به خصوص اگر همراه داروهای ضد انعقاد مثل وارفارین مصرف شود.⁴⁴ اگر چه یک مطالعه نشان می‌دهد که زنجبیل هیچ اثری روی فشار خون و تعداد ضربان قلب و فاکتورهای انعقادی ندارد و هیچ تداخلی هم با داروهای ضد انعقاد مثل وارفارین ندارد.⁴⁵

مصرف همزمان زنجبیل با برخی داروها از قبیل نیفدیپین ممکن است باعث کاهش سرعت انعقاد و افزایش خطر خونریزی شود. در یک مطالعه مشخص شد، مصرف خوراکی زنجبیل و نیفدیپین با هم اثر تشدید کننده در جلوگیری از تجمع پلاکتی دارند.⁴⁶ مطالعات دیگری نشان داده است که زنجبیل هیچ اثری بر روی اثرات ضد انعقادی وارفارین در افراد سالم ندارد.⁴⁷ در مطالعه‌ای حیوانی گزارش شده است که عصاره زنجبیل باعث کاهش فشار خون وابسته به دوز دارو شده است.⁴⁸

طبق بررسی‌های انجام شده مصرف هم زمان زنجبیل با تعدادی از داروها مثل وراپامیل، نیفدیپین، فلودیپین، آملودیپین و ایزرادیپین ممکن است، باعث کاهش فشار خون و ایجاد ضربان‌های غیر طبیعی در قلب شود.⁴⁹

زنجبیل اجزایی دارد که به عنوان یک ماده مهارکننده فعال‌سازی پلاکت شناخته می‌شود، بدون اینکه عوارض جانبی بالقوه آسپرین را داشته باشد. البته نسبت به آسپرین قدرت کمتری در اثر ضد پلاکتی دارد. از این اثر در درمان بیماری‌های کرونری قلب استفاده می‌شود.⁵⁰ مطالعات بعدی نشان داد که زنجبیل اثر ضد فیبرین دارد.⁵¹ گزارش شده است که Ginger Anipine یک داروی بلوک‌کننده کانال‌های کلسیمی است اثر سینرژستیکی روی تجمع پلاکت‌ها دارد.

بحث و نتیجه‌گیری

در صورتی که بیمار به دلیل عادات غذایی و یا به صورت فرآورده‌های دارویی گیاهی قبل از اعمال جراحی و بیهوشی زنجبیل مصرف کرده باشد، می‌تواند آثار و عوارضی در زمان بیهوشی یا جراحی‌ها داشته باشد. بیشتر مطالعات نشان داده است که زنجبیل اثر ضد تهوع و استفراغ دارد که البته مقدار مصرف آن قبل از جراحی‌ها در بروز این اثر مهم است.

از جمله عوارض مهم و بالقوه این داروی گیاهی افزایش خونریزی و اثر تشدید کننده با داروهایی چون وارفارین و آسپرین است. بنابراین توصیه می‌شود، در صورت مصرف هم زمان زنجبیل با این داروها قبل از جراحی تست‌های انعقادی انجام شود و در صورت نیاز دوز این داروها ضد تنظیم شود (گرچه بعضی مطالعات نتایج متناقضی هم داشته‌اند). همچنین برخی مطالعات کاهش فشار خون و افزایش احتمال ضربان‌های غیرطبیعی قلب را در نمونه حیوانی نشان داده است. لذا توصیه می‌شود که مطالعات بیشتری بر روی نمونه‌های انسانی در رابطه با این دو موضوع انجام شود.

اثر محافظت‌کننده زنجبیل بر روی مقاومت مورفین احتمالاً می‌تواند برای بیمارانی که مبتلا به اعتیاد می‌باشند، مفید باشد. زیرا مصرف داروهای ضد درد در این بیماران به هنگام بیهوشی به دلیل وابستگی به داروهایی چون مورفین و سایر مخدرها، باعث کاهش اثر داروهای ضد درد می‌شود و میزان درد و بی‌قراریشان را می‌افزاید، البته این موضوع نیاز به بررسی و مطالعات تکمیلی دارد.

زنجبیل خوراکی معمولاً بی‌خطر و در مواردی حداقل عوارض را دارد.⁵⁹

سایر کاربردهای زنجبیل و دوز آنها

از زنجبیل به عنوان یک ماده ضد نفخ و معرق و ضد اسپاسم دستگاه گوارش استفاده شده است. همچنین برای کنترل دردهای کولیکی روده و سوء هاضمه بکار می‌رود. توصیه شده به منظور اثر ضد تهوع، ریزوم آن با دوز 1-2 گرم 30 دقیقه قبل از مسافرت مصرف شود و یا 0/5 گرم دو یا چهار بار در روز استفاده شود.^{60,61}

ریشه *Zingiber Officinale* اثر تحریک‌کننده سیستم ایمنی دارد.⁶² همچنین ریزوم آن اثرات مهار تجمع پلاکت‌ها و ضد میکروبی، آنتی اکسیدان، ضد سرطان، ضد دیابت دارد.⁶³ دوز خوراکی توصیه شده آن (به خصوص انواع Shagol و Gingerol) جهت اثر ضد تهوع 100 mg/kg می‌باشد. عصاره اتانولی یا استونی زنجبیل با دوز 25، 50، 100 و 200 mg/kg به این منظور توصیه شده است. آب زنجبیل به مقدار 2 mg/kg و 4 همین اثر را دارد.⁶⁴ روغن زنجبیل اثرات ضد التهابی دارد. مقدار 33 mg/kg به مدت 26 روز باعث کاهش بارزی در تورم ناشی از تزریق میکروب میکوباکتریوم توبرکلوزیس مرده می‌شود.⁶⁵ در یک بررسی گزارش شده است که مصرف خوراکی 1/8 گرم ریشه زنجبیل پودر شده از 100 میلی‌گرم دیمن هیدرینات مؤثرتر است.⁶⁶ گزارش‌هایی مبنی بر اثرات مفید آن به عنوان پروفیلاکسی در سر دردهای میگرنی وجود دارد. مکانیسم این اثر ممکن است با مهار تولید ترومبوکسان و یا مهار رادیکال‌های آزاد تشکیل شده در تولید آراشیدونیک اسید مربوط باشد.⁶⁷⁻⁸¹

Abstract:

Side Effects of Ginger during Surgery and Anesthesia

Ghorbanian P. PhD^{*}, *Jafarian M. M.I.S*^{**}, *Kamalinejad M. M.I.S*^{***}, *Imani F. MD*^{****}
Niakan Lahiji M. MD^{*****}, *Jafarian A. A. MD*^{*****}

(Received: 13 April 2017 Accepted: 29 May 2017)

Ginger is a plant widely used in complementary medicine because of its various therapeutic properties. In recent medical and complementary medicine textbooks, it has been stated that the oral form of ginger is antiemetic, prevents vomiting and motion sickness, is used as an analgesic and anti-inflammatory, and enhances the memory. If the patients had used specific amounts of ginger or its products routinely before surgery and anesthesia, it could have consequences such as increased bleeding and analgesic effects during surgery and anesthesia. In this Study, we assessed the side effects and warnings surgeons and anesthesiologists had stated as interactions of this plant considering reputed Iranian's traditional and new medicine and papers that texts published in the different Database.

Key Words: Ginger, Traditional Medicine, Bleeding

* *PhD Student, School of Iranian Traditional Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

** *MIS of Medical Engineer Student, Amirkabir University, Tehran, Iran*

*** *School of Pharmacy, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

**** *Professor of Anesthesiology & Pain, Iran University of Medical Sciences, Rasool Akram Hospital, Tehran, Iran*

***** *Assistant Professor of Anesthesiology, Fellow ship of ICU, Iran University of Medical Sciences, Rasool Akram Hospital, Tehran, Iran*

***** *Associate Professor of Anesthesiology and Pain, Iran University of Medical Sciences, Shahid Motahari Hospital, Tehran, Iran*

References:

1. Ronald D. Miller. Miller's Anesthesia 8th edition Elsevier. 2015. Vol 1. p. 605.
2. Avicenna Qanoon vol 2 Translated by Heh jar Sharafkandi Sorosh publication, 1991, p133.
3. Mohammad Taghi Mir, Farhang and Mostalahat Teb sonnaty Iran Vol 4- University of Medical Science, 2002 - p-140.
4. Mohammad Hossein Hosseini Aghili Khorasani, Shirazi-Institute of Medical's Research History, Islamic and Complimentary Medicine 1999-p 596.
5. Mohammad Hossein Hosseini Aghili Khorasani, Shirazi - Education of Islamic Revolution's -1991-p 478.
6. Sayyed Mohammad Moemen Tonkaboni, Tohfatomoemenin - institute of Shahr's publish, 1999-p 23.
7. Any-lee MK, Mossj, Yuahc, s: Herbalmedicines and Perioperative care. JAMMA, 2001 286: 208.
8. Trease GE, Evans WC. Pharmacognosy. 14th edition. London: Saunders, 1966: 281-4.
9. Herbal Medicine: Biomolecular and clinical aspects 2th edition, Edited by Iris F. F. Benzie and Sissi Wachtel-Galor, Fuhrman B, Rosenblat M, Hayek T, Coleman R, Aviram M. Ginger extract consumption reduces plasma cholesterol, inhibits LDL oxidation and attenuates development of atherosclerosis in atherosclerotic, apolipoprotein E-deficient mice. J Nutr. 2000; 130(5): 1124-31. [PubMed].
10. Herbal Medicine: Biomolecular and clinical aspects 2th edition, Ghayur M. N, Gilani A. H, Ahmed T, Khalid A, Nawaz S. A, Agbedahunsi J. M, Choudhary M. I, Houghton P. J. Muscarinic, Ca (+ +) antagonist and specific butyrylcholinesterase inhibitory activity of dried ginger extract might explain its use in dementia. J Pharm Pharmacol. 2008; 60(10): 1375-83.
11. Tindle HA, Davis RB, Phillips RS, Eisenberg DM. Trends in use of complementary and alternative medicine by US adults: 1997-2002. Alternative therapies in health and medicine. 2005 Jan 1; 11(1): 42.
12. Moquin B, Blackman MR, Mitty E, Flores S. Complementary and alternative medicine (CAM). Geriatric Nursing. 2009 Jun 30; 30(3): 196-203.
13. Gurib-Fakim A. Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow. Molecular aspects of Medicine. 2006 Feb 28; 27(1): 1-93.
14. Wang WH, Wang ZM. Studies of commonly used traditional medicine-ginger. China journal of Chinese materia medica. 2005 Oct; 30(20): 1569.
15. Singletary K. Ginger: an overview of health benefits. Nutrition Today. 2010 Jul 1; 45(4): 171-83.
16. White B. Ginger: an overview. Am Fam Physician. 2007 Jun 1; 75(11): 1689-91.
17. Iwami M, Shiina T, Hirayama H, Shima T, Takewaki T, Shimizu Y. Inhibitory effects of zingerone, a pungent component of Zingiber officinale Roscoe, on colonic motility in rats. Journal of natural medicines. 2011 Jan 1; 65(1): 89-94.
18. Chrubasik S, Pittler MH, Roufogalis BD. Zingiberis rhizoma: a comprehensive review on the ginger effect and efficacy profiles. Phytomedicine. 2005 Sep 15; 12(9): 684-701.
19. Kumar G, Karthik L, Rao KB. A review on pharmacological and phytochemical properties of Zingiber officinale Roscoe (Zingiberaceae). Journal of Pharmacy Research. 2011 Sep; 4(9): 2963-6.
20. Prakash J. Chemical composition and antioxidant properties of ginger root (Zingiber officinale). Journal of Medicinal Plants Research. 2010 Dec 18; 4(24): 2674-9.
21. Otunola GA, Oloyede OB, Oladiji AT, Afolayan AJ. Comparative analysis of the chemical composition of three spices-Allium sativum L. Zingiber officinale Rosc. and Capsicum frutescens L. commonly consumed in Nigeria. African Journal of Biotechnology. 2015; 9(41): 6927-31.
22. Singh A, Duggal S, Singh J, Katekhaye S. Experimental advances in pharmacology of gingerol and analogues. Pharmacy Global: International Journal of Comprehensive Pharmacy. 2010; 2(4).
23. 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. Supportive care in cancer. 2012 Jul 1; 20(7): 1479-89.
24. 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 Aug 1; 34(4): 291-301.
25. Shukla Y, Singh M. Cancer preventive properties of ginger: a brief review. Food and chemical toxicology. 2007 May 31; 45(5): 683-90.
26. Wood ER, Bledsoe R, Chai J, Daka P, Deng H, Ding Y, Harris-Gurley S, Kryn LH, Nartey E, Nichols J, Nolte RT. The role of phosphodiesterase 12 (PDE12) as a negative regulator of the innate immune response and the discovery of antiviral inhibitors. Journal of Biological Chemistry. 2015 Aug 7; 290(32): 19681-96.
27. Keum YS, Park KK, Lee JM, Chun KS, Park JH, Lee SK, Kwon H, Surh YJ. Antioxidant and anti-tumor promoting activities of the methanol extract of heat-processed ginseng. Cancer letters. 2000 Mar 13; 150(1): 41-8.
28. Grzanna R, Lindmark L, Frondoza CG. Ginger-an herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions. Journal of medicinal food. 2005 Jun 1; 8(2): 125-32.
29. Li X, Roginsky AB, Ding XZ, Woodward C, Collin P, Newman RA, Bell Jr RH, Adrian TE. Review of the Apoptosis Pathways in Pancreatic Cancer and the

- Anti-apoptotic Effects of the Novel Sea Cucumber Compound, Frondoside A. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008 Sep 1; 1138(1): 181-98.
30. Basirat Z, Moghadamnia A, Kashifard M, Sarifi-Razavi A. The effect of ginger biscuit on nausea and vomiting in early pregnancy. *Acta Medica Iranica*. 2009; 47(1): 51-6.
31. Oboh G, Akinyemi AJ, Ademiluyi AO. Antioxidant and inhibitory effect of red ginger (*Zingiber officinale* var. *Rubra*) and white ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) on Fe 2+ induced lipid peroxidation in rat brain in vitro. *Experimental and Toxicologic Pathology*. 2012 Jan 31; 64(1): 31-6.
32. Brown AC, Shah C, Liu J, Pham JT, Zhang JG, Jodus MR. Ginger's (*Zingiber officinale* Roscoe) inhibition of rat colonic adenocarcinoma cells proliferation and angiogenesis in vitro. *Phytotherapy Research*. 2009 May 1; 23(5): 640-5.
33. Samuels N. Herbal remedies and anticoagulant therapy. *Thromb Haemost*. 2005 Jan 1; 93(1): 3-7.
34. Terry R, Posadzki P, Watson LK, Ernst E. The use of ginger (*Zingiber officinale*) for the treatment of pain: a systematic review of clinical trials. *Pain Medicine*. 2011 Dec 1; 12(12): 1808-18.
35. Gahlinger PM. Motion sickness: How to help your patients avoid travel travail. *Postgraduate medicine*. 1999 Jan 1; 106(4): 177-84.
36. Lien HC, Sun WM, Chen YH, Kim H, Hasler W, Owyang C. Effects of ginger on motion sickness and gastric slow-wave dysrhythmias induced by circularvection. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2003 Mar 1; 284(3): G481-9.
37. Haniadka R, Saldanha E, Sunita V, Palatty PL, Fayad R, Baliga MS. A review of the gastroprotective effects of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Food & Function*. 2013; 4(6): 845-55.
38. Blunt JW, Copp BR, Munro MH, Northcote PT, Prinsep MR. Review: marine natural products.
39. Smith C, Crowther C, Willson K, Hotham N, McMillian V. A randomized controlled trial of ginger to treat nausea and vomiting in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2004 Apr 1; 103(4): 639-45.
40. Sripramote M, Lekhyananda N. A randomized comparison of ginger and vitamin B6 in the treatment of nausea and vomiting of pregnancy. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*. 2003 Sep; 86(9): 846-53.
41. Vutyavanich T, Kraissarin T, Ruangsri RA. Ginger for nausea and vomiting in pregnancy: randomized, double-masked, placebo-controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*. 2001 Apr 1; 97(4): 577-82.
42. Thürmann PA, Steiöff A. Drug treatment in pregnancy. *International journal of clinical pharmacology and therapeutics*. 2001 May; 39(5): 185-91.
43. Ozgoli G, Goli M, Moattar F. Comparison of effects of ginger, mefenamic acid, and ibuprofen on pain in women with primary dysmenorrhea. *The Journal of alternative and complementary medicine*. 2009 Feb 1; 15(2): 129-32.
44. Sripramote M, Lekhyananda N. A randomized comparison of ginger and vitamin B6 in the treatment of nausea and vomiting of pregnancy. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*. 2003 Sep; 86(9): 846-53.
45. Chittumma P, Kaewkiattikun K, Wiriyasiriwach B. Comparison of the effectiveness of ginger and vitamin B6 for treatment of nausea and vomiting in early pregnancy: a randomized double-blind controlled trial. *Journal-medical association of thailand*. 2007 Jan 12; 90(1): 15.
46. Chaikunapruk N, Kitikannakorn N, Nathisuwan S, Leeprakobboon K, Leelasattagool C. The efficacy of ginger for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2006 Jan 31; 194(1): 95-9.
47. Sontakke S, Thawani V, Naik MS. Ginger as an antiemetic in nausea and vomiting induced by chemotherapy: a randomized, cross-over, double blind study. *Indian journal of pharmacology*. 2003 Jan 1; 35(1): 32-6.
48. Pillai AK, Sharma KK, Gupta YK, Bakhshi S. Antiemetic effect of ginger powder versus placebo as an add on therapy in children and young adults receiving high emetogenic chemotherapy. *Pediatric blood & cancer*. 2011 Feb 1; 56(2): 234-8.
49. Vishwakarma SL, Pal SC, Kasture VS, Kasture SB. Anxiolytic and antiemetic activity of *Zingiber officinale*. *Phytotherapy Research*. 2002 Nov 1; 16(7): 621-6.
50. Pongrojpraw D, Somprasit C, Chanthasenanont A. A randomized comparison of ginger and dimenhydrinate in the treatment of nausea and vomiting in pregnancy. *Journal-Medical Association of Thailand*. 2007 Sep 1; 90(9): 1703.
51. Apariman S, Ratchanon S, Wiriyasirivej B. Effectiveness of ginger for prevention of nausea and vomiting after gynecological laparoscopy. *Journal-Medical Association of Thailand*. 2006 Dec 1; 89(12): 2003.
52. Nicoll R, Henein MY. Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): a hot remedy for cardiovascular disease? *International journal of cardiology*. 2009 Jan 24; 131(3): 408-9.
53. Chang LK, Whitaker DC. The impact of herbal medicines on dermatologic surgery. *Dermatologic surgery*. 2001 Aug 1; 27(8): 759-63.
54. Heck AM, Dewitt BA, Lukes AL. Potential interactions between alternative therapies and warfarin. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2000 Jul 1; 57(13): 1221-7.
55. Weidner MS, Sigwart K. The safety of a ginger extract in the rat. *Journal of ethnopharmacology*. 2000 Dec 31; 73(3): 513-20.
56. Young HY, Liao JC, Chang YS, Luo YL, Lu MC, Peng WH. Synergistic effect of ginger and nifedipine on human platelet aggregation: a study in

- hypertensive patients and normal volunteers. *The American journal of Chinese medicine*. 2006; 34(04): 545-51.
57. Jiang X, Williams KM, Liauw WS, Ammit AJ, Roufogalis BD, Duke CC, Day RO, McLachlan AJ. Effect of ginkgo and ginger on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin in healthy subjects. *British journal of clinical pharmacology*. 2005 Apr 1; 59(4): 425-32.
58. Ghayur MN, Gilani AH. Ginger lowers blood pressure through blockade of voltage-dependent calcium channels. *Journal of cardiovascular pharmacology*. 2005 Jan 1; 45(1): 74-80.
59. Marx W, McKavanagh D, McCarthy AL, Bird R, Ried K, Chan A, Isenring L. The effect of ginger (*Zingiber officinale*) on platelet aggregation: a systematic literature review. *PloS one*. 2015 Oct 21; 10(10): e0141119.
60. Rho YH, Oeser A, Chung CP, Milne GL, Stein CM. Drugs used in the treatment of rheumatoid arthritis: relationship between current use and cardiovascular risk factors. *Archives of drug information*. 2009 Jun 1; 2(2): 34-40.
61. Koo KL, Ammit AJ, Tran VH, Duke CC, Roufogalis BD. Gingerols and related analogues inhibit arachidonic acid-induced human platelet serotonin release and aggregation. *Thrombosis research*. 2001 Sep 1; 103(5): 387-97.
62. Verma SK, Bordia A. Ginger, fat and fibrinolysis. *Indian journal of medical sciences*. 2001 Feb; 55(2): 83-6.
63. Young HY, Liao JC, Chang YS, Luo YL, Lu MC, Peng WH. Synergistic effect of ginger and nifedipine on human platelet aggregation: a study in hypertensive patients and normal volunteers. *The American journal of Chinese medicine*. 2006; 34(04): 545-51.
64. Rho YH, Oeser A, Chung CP, Milne GL, Stein CM. Drugs used in the treatment of rheumatoid arthritis: relationship between current use and cardiovascular risk factors. *Archives of drug information*. 2009 Jun 1; 2(2): 34-40.
65. Ozgoli G, Goli M, Simbar M. Effects of ginger capsules on pregnancy, nausea, and vomiting. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2009 Mar 1; 15(3): 243-6.
66. Black CD, O'Connor PJ. Acute effects of dietary ginger on quadriceps muscle pain during moderate-intensity cycling exercise. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. 2008 Dec; 18(6): 653-64.
67. Benzie IF, Wachtel-Galor S, editors. *Herbal medicine: biomolecular and clinical aspects*. CRC Press; 2011 Mar 28.
68. Weiss R, Fintelmann V. *Herbal medicine*. Georg Thieme Verlag; 2000.
69. Jeena K, Liju VB, Viswanathan R, Kuttan R. Antimutagenic Potential and Modulation of Carcinogen-Metabolizing Enzymes by Ginger Essential Oil. *Phytotherapy Research*. 2014 Jun 1; 28(6): 849-55.
70. Weidner MS, Sigwart K. Investigation of the teratogenic potential of a *Zingiber officinale* extract in the rat. *Reproductive Toxicology*. 2000 Feb 29; 15(1): 75-80.
71. Khare CP, editor. *Indian herbal remedies: rational Western therapy, ayurvedic, and other traditional usage, Botany*. Springer science & business media; 2004.
72. Borrelli F, Capasso R, Pinto A, Izzo AA. Inhibitory effect of ginger (*Zingiber officinale*) on rat ileal motility in vitro. *Life sciences*. 2004 Apr 23; 74(23): 2889-96.
73. Tripathi S, Bruch D, Kittur DS. Ginger extract inhibits LPS induced macrophage activation and function. *BMC complementary and Alternative Medicine*. 2008 Jan 3; 8(1): 1.
74. Karna P, Chagani S, Gundala SR, Rida PC, Asif G, Sharma V, Gupta MV, Aneja R. Benefits of whole ginger extract in prostate cancer. *British journal of nutrition*. 2012 Feb 28; 107(04): 473-84.
75. Bent S. Herbal medicine in the United States: review of efficacy, safety, and regulation. *Journal of general internal medicine*. 2008 Jun 1; 23(6): 854-9.
76. Singletary K. Ginger: an overview of health benefits. *Nutrition Today*. 2010 Jul 1; 45(4): 171-83.
77. Cady RK, Schreiber CP, Beach ME, Hart CC. Gelstat Migraine ((R)) (sublingually administered feverfew and ginger compound) for acute treatment of migraine when administered during the mild pain phase. *Medical science monitor*. 2005 Sep 1; 11(9): PI65-9.
78. Darvishzadeh-Mahani F, Esmaeili-Mahani S, Komeili G, Sheibani V, Zare L. Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) prevents the development of morphine analgesic tolerance and physical dependence in rats. *Journal of ethnopharmacology*. 2012 Jun 14; 141(3): 901-7.
79. Sepahvand R, Esmaeili-Mahani S, Arzi A, Rasouljan B, Abbasnejad M. Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) elicits antinociceptive properties and potentiates morphine-induced analgesia in the rat radiant heat tail-flick test. *Journal of Medicinal food*. 2010 Dec 1; 13(6): 1397-401.
80. Torkezadeh-Mahani S, Nasri S, Esmaeili-Mahani S. Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) prevents morphine-induced addictive behaviors in conditioned place preference test in rats. *Addiction & health*. 2014; 6(1-2): 65.