

Effect of Nanocurcumin on Tinnitus

Zahra Farahani¹ , Farhad Farahani², Akram Ranjbar³, Elnaz Shariatpanahi⁴, Younes Mohammadi⁵, Seyede Faranak Emami^{6,*} 

¹ General Practitioner, Student Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

² Professor, Department of ENT, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

³ Professor, Department of Pharmacology, School of Pharmacy, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of ENT, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

⁵ Associate Professor, Department of Epidemiology, School of Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

⁶ Assistant Professor, Department of Audiology, School of Rehabilitation, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Abstract

Article history:

Received: 18 December 2021

Revised: 19 February 2021

Accepted: 17 April 2022

ePublished: 28 May 2022

*Corresponding author: Seyede Faranak Emami, Department of Audiology, School of Rehabilitation, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.
Email: faranak_imami@yahoo.com



Background and Objective: Oxidative stress is one of the causes of tinnitus. The therapeutic effect of nanocurcumin on the antioxidant processes of various diseases has been confirmed; however, no study, to the best of our knowledge, has been conducted on its therapeutic effect on tinnitus. Therefore, the present study aimed to determine the effect of nanocurcumin on treating tinnitus.

Materials and Methods: This study was a randomized controlled trial (triple-blind intervention). A total of 62 patients with tinnitus were selected by randomized block design with observance of concealment. Then, the participants were divided into two groups of 31 and were treated with nanocurcumin and a placebo. Both groups were similar in terms of age and gender with frequency matching methods. Hearing tests were performed for all patients. Patients received 80 mg/day of nanocurcumin and similar placebo capsules for 21 days.

Results: The mean and standard deviation of the age in the nanocurcumin and placebo groups were 44.77 ± 15.2 and 46.32 ± 15.2 years, respectively ($P > 0.05$). The difference between the mean duration of tinnitus was not significant in both groups ($P > 0.05$). The results indicated that the antioxidant nanocurcumin reduced the tinnitus score ($P = 0.02$). However, nanocurcumin failed to affect the frequency, high score, degree of annoyance, mean score of speech discrimination, and speech reception threshold ($P > 0.05$). Also, no side effect was reported from using nanocurcumin.

Conclusion: Nanocurcumin is not effective in the treatment of tinnitus.

Keywords: Antioxidant, Nanocurcumin, Oxidative Stress, Tinnitus

Please cite this article as follows: Farahani Z, Farahani F, Ranjbar A, Shariatpanahi E, Mohammadi Y, Emami SY. Effect of Nanocurcumin on Tinnitus. *Avicenna J Clin Med*. 2022; 29(1): 5-11. DOI: 10.52547/ajcm.29.1.5

تأثیر نانوکورکومین بر وزوز گوش

زهرا فراهانی^۱، فرهاد فراهانی^۲، اکرم رنجبر^۳، الناز شریعت پناهی^۴، یونس محمدی^۵، سیده فرانک امامی^{۶*}

^۱ دکتری حرفه‌ای پزشکی، مرکز تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی همدان
^۲ استاد، گروه گوش و حلق و بینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
^۳ استاد، گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
^۴ استادیار، گروه گوش و حلق و بینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
^۵ دانشیار، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
^۶ استادیار، گروه شنوایی شناسی، دانشکده علوم توان‌بخشی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

چکیده

سابقه و هدف: استرس اکسیداتیو یکی از علل ایجادکننده وزوز گوش است. تأثیر درمانی نانوکورکومین بر فرایند آنتی‌اکسیدانی بیماری‌های مختلف تأیید شده و تاکنون در زمینه اثربخشی آن در درمان وزوز گوش مطالعه‌ای انجام نشده است. لذا، هدف این مطالعه تعیین اثر نانوکورکومین در درمان وزوز گوش بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی (مداخله سه سو کور) بود و روی ۶۲ بیمار مبتلا به وزوز گوش انجام شد. افراد به روش بلوک‌های تصادفی و با رعایت پنهان‌سازی در دو گروه ۳۱ نفری تقسیم شدند و تحت درمان با نانوکورکومین و پلاسبو قرار گرفتند. هر دو گروه از نظر سن و جنس با روش‌های همسان‌سازی فراوانی منطبق شدند. برای تمام بیماران آزمون‌های شنوایی انجام شد. بیماران به مدت ۲۱ روز، هر روز ۸۰ میلی‌گرم نانوکورکومین و کپسول پلاسبوی مشابه دریافت کردند.

یافته‌ها: میانگین و انحراف معیار سن بیماران در گروه نانوکورکومین $44/77 \pm 15/2$ و در گروه پلاسبو $46/32 \pm 15/2$ سال بود ($P > 0/05$). اختلاف میانگین مدت ابتلا به وزوز گوش در دو گروه معنادار نبود ($P > 0/05$). یافته‌ها نشان داد آنتی‌اکسیدان نانوکورکومین سبب کاهش نمره آزاردهندگی وزوز گوش شد ($P = 0/02$). درحالی‌که تأثیری بر فرکانس، نمره بلندی، درجه آزاردهندگی، میانگین امتیاز تمایز گفتار و آستانه دریافت گفتار نداشت ($P > 0/05$). همچنین مصرف نانوکورکومین با عوارض جانبی همراه نبود.

نتیجه‌گیری: نانوکورکومین در درمان وزوز گوش مؤثر نیست.

واژگان کلیدی: آنتی‌اکسیدان، استرس اکسیداتیو، نانوکورکومین، وزوز گوش

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۰۹/۲۷

تاریخ ویرایش مقاله: ۱۴۰۰/۱۱/۳۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۰۱/۲۸

تاریخ انتشار مقاله: ۱۴۰۱/۰۳/۰۷

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

* نویسنده مسئول: سیده فرانک امامی، گروه شنوایی شناسی، دانشکده علوم توان‌بخشی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
ایمیل: faranak_imami@yahoo.com

استناد: فراهانی، زهرا؛ فراهانی، فرهاد؛ رنجبر، اکرم؛ شریعت پناهی، الناز؛ محمدی، یونس؛ امامی، سیده فرانک. تأثیر نانوکورکومین بر وزوز گوش. مجله پزشکی بالینی ابن سینا، بهار ۱۴۰۱؛ ۲۹(۱): ۵-۱۱.

مقدمه

وزوز گوش درک صدا بدون وجود منبع خارجی است [۱]. برخی از محققان نقش استرس اکسیداتیو را در ایجاد این بیماری مؤثر می‌دانند [۲-۴]. در بدن همواره رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن تولید می‌شود که اثرات زیان‌بار آن‌ها توسط سیستم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدان تا حدودی خنثی می‌شود. در صورت افزایش تولید رادیکال‌های آزاد یا کاهش فعالیت آنتی‌اکسیدان‌ها و نبود تعادل بین این دو، صدمات ناشی از آن‌ها

افزایش می‌یابد که به این حالت استرس اکسیداتیو می‌گویند. استرس اکسیداتیو نقش روزافزونی در پیشبرد طیف وسیعی از بیماری‌ها از جمله بیماری‌های گوش داخلی دارد. افزایش سطح اکسیژن فعال (Reactive Oxygen Species: ROS) داخل سلولی ممکن است باعث آسیب حلازون در شرایط مختلف پاتولوژیک شود که همراه با وزوز گوش و کاهش شنوایی تظاهر می‌کند؛ بنابراین، شناسایی منابع احتمالی ROS در حلازون و کشف مکانیسم آسیب

است و از طریق تعدیل شاخص‌های استرس اکسیداتیو، وزوز گوش بهبود می‌یابد. لذا، این مطالعه با هدف تعیین اثر نانوکورکومین در درمان وزوز گوش طراحی شد.

روش کار

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده بود که از سال ۱۳۹۸ تا ۱۳۹۹ انجام شد. تعداد نمونه متشکل از ۶۲ نفر بود. ابزار گردآوری داده‌ها پرسش‌نامه میزان آزاردهندگی وزوز گوش (Tinnitus Handicap Inventory: THI) بود که تأثیر وزوز گوش را بر زندگی روزانه ارزیابی می‌کند و شامل ۲۵ سؤال است که هرکدام از صفر تا چهار امتیاز دارند؛ نمره بین ۰ تا ۱۶ = درجه ۱ (خیلی خفیف)، نمره ۱۸ تا ۳۶ = درجه ۲ (خفیف)، نمره ۳۸ تا ۵۶ = درجه ۳ (متوسط)، نمره ۵۸ تا ۷۶ = درجه ۴ (شدید) و نمره ۷۸ تا ۱۰۰ = درجه ۵ (وخیم) است [۱۸، ۱۹]. پایایی نسخه فارسی آن با استفاده از روش تست/ بازتست ($r=0/96$) و ثبات داخلی آن با آلفای کرونباخ ($r=0/939$) تأیید شده است [۲۰].

حجم نمونه مطالعه برابر فرمول آماری در سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان ۸۰ درصد، معادل ۲۶ نفر برای هر گروه لحاظ شد [۲۱] و با احتساب ریزش ۲۰ درصدی به ۳۱ نفر افزایش یافت.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: ابتلا به وزوز گوش ذهنی یک‌طرفه یا دوطرفه، سن ۱۸ تا ۶۵ سال، عدم بارداری و شیردهی، مبتلا نبودن به عفونت حاد یا مزمن گوش، مبتلا نبودن به بیماری‌های روماتولوژیک واسکولیت، آکوستیک نروما، اختلالات نورولوژیک شناخته‌شده و جراحی گوش، مصرف نکردن داروهای تعدیل‌کننده سیستم ایمنی از جمله اینترفرون‌ها قبل از شروع مطالعه، کورتن، ضدتشنج و آرام‌بخش.

معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: تمایل نداشتن به ادامه همکاری در طرح، بروز حساسیت نسبت به نانوکورکومین، ابتلا به بیماری‌های گوشی و سایر بیماری‌های ذکرشده در طول پژوهش و مصرف داروهای ذکرشده در طول پژوهش.

در مرحله اول بررسی برای گرفتن شرح حال شامل معاینه اتوسکوپی بود. بیمارانی که با تشخیص پزشک متخصص سابقه وزوز گوش ذهنی داشتند، وارد مطالعه شدند. سپس بیماران با ادیومتری تون خالص (Pure Tone Audiometry: PTA)، آستانه دریافت گفتار (Speech Reception Threshold: SRT)، تمایز گفتار (Speech Discrimination Score: SDS)، تمپانومتري، تست تطابق وزوز گوش (Tinnitus Matching Test: TMT)، ارزیابی فرکانس (Pitch) و تعیین بلندی صدای وزوز گوش (Loudness) ارزیابی شدند. برای جلوگیری از تورش اطلاعات تمام تست‌ها را یک ادیولوژیست انجام شد. سپس بیماران با استفاده از روش بلوک‌های تصادفی به دو گروه دریافت‌کننده مکمل نانوکورکومین و دارونما (قرص شکر) تقسیم شدند و داروهای مربوطه را به مدت ۲۱ روز دریافت کردند. کپسول‌های دارونما از نظر ظاهری مشابه نانوکورکومین ساخته شدند.

کرمک شایانی در پیشگیری و درمان اختلالات گوش داخلی دارد. ROS مسئول آسیب به لیپیدهای درون سلولی، پروتئین‌ها و آسیب‌های DNA است که به آپوپتوز یا نکروز منجر می‌شود [۶، ۵، ۱]. میزان آسیب‌پذیری اجزای گوش داخلی و اجزای تشکیل‌دهنده آن‌ها در اثر ROS یکسان نیست و سلول‌های مویی خارجی در قاعده حلزون آسیب‌پذیرتر از سلول‌های پشتیبان هستند [۸، ۷].

داروهای طبیعی و مصنوعی بسیاری بر استرس اکسیداتیو تأثیرگذارند. زردچوبه یکی از این داروهاست. این گیاه ترکیب زیستی فعال و قوی با عنوان نانوکورکومین دارد. نانوکورکومین (دی فرولوئیل متان) یک پلی‌فنل از دسته دی‌آریل هیتانوئیدهاست. این ماده جزء فعال گیاه (Curcuma Longa) است و با نام زردچوبه (Turmeric) شناخته می‌شود. مهم‌ترین اثرات بیولوژیکی نانوکورکومین اثرات ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی و پیشگیری‌کننده از سرطان است. نانوکورکومین شامل طیف وسیعی از پروتئین‌هاست و توانایی مهار فعالیت کینازهای مختلف را دارد. نانوکورکومین با تنظیم فعالیت عوامل نسخه‌بردار سلولی مختلف می‌تواند تظاهر آنزیم‌های التهابی، ژن‌های سرکوب‌کننده تومور، مولکول‌های چسبیده و پروتئین‌های نگه‌دارنده سلولی را تنظیم کند. این ویژگی‌ها سبب شده است این ماده در درمان بیماری‌های مختلفی همچون زخم، دیابت، آلزایمر، پارکینسون، بیماری‌های قلبی و عروقی، بیماری‌های ریوی و التهاب مفصلی استفاده شود. نانوکورکومین همچنین مانع از تشکیل لخته خون می‌شود، پایین‌آورنده کلسترول است و باعث بهبود عملکرد کبد و دستگاه گوارش می‌شود و مانند بسیاری از محصولات طبیعی ایمنی نسبی دارد و مصرف آن تا ۸ گرم در روز مجاز است. اثرات درمانی نانوکورکومین از طریق خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی تأمین می‌شود [۹].

نانوکورکومین اولین بار در سال ۱۹۴۹ با خواص آنتی‌باکتریال عرضه شد. پس از آن اثرات ضدالتهابی، آنتی‌اکسیداتیو و بهبودبخشی زخم آن اثبات شد [۱۰، ۱۱، ۱۲]. بسیاری از اثرات درمانی نانوکورکومین ناشی از خواص آنتی‌اکسیدانی و توانایی سرکوب التهاب حاد و مزمن است [۱۳]. مطالعات فراوانی روی نانوکورکومین به‌عنوان یک داروی گیاهی در حال انجام است و اثربخشی آن را در درمان یووئیت قدامی مزمن، بیماری‌های التهابی مزمن روده و پوست، التهابات پس از جراحی، سرطان، آرتریت، آلزایمر و کاهش شنوایی تأیید کرده است [۱۲]. در یک مطالعه استفاده موضعی از نانوکورکومین در درمان التهاب اپیدرمال القایی اسید آراشیدونیک که در گوش موش‌های آزمایشگاهی وجود داشت، مؤثر بود [۱۴]. ایمنی، تحمل‌پذیری و مسمومیت‌زا نبودن نانوکورکومین حتی در دوز زیاد هم ثابت شده است [۱۵]. از عوارض جانبی این دارو که در برخی مطالعات ذکر شده است می‌توان به اسهال، سردرد، جوش، مدفوع زرد رنگ و تهوع اشاره کرد [۱۶]. نانوکورکومین نوعی آنتی‌اکسیدان دوعاملی است و در نارسایی کلیه اثر درمانی دارد [۱۷].

به نظر می‌رسد استرس اکسیداتیو یکی از علل ایجاد وزوز گوش

در گروه نانوکورکومین و وزوز گوش (۵۰ درصد) مشارکت داشتند. در گروه نانوکورکومین ۱۶ مرد (۵۱/۶ درصد) و ۱۵ زن (۴۸/۴ درصد) و در گروه پلاسبو ۱۵ مرد (۴۸/۴ درصد) و ۱۶ زن (۵۱/۶ درصد) مشارکت داشتند. بین گروه‌ها از نظر جنسیت تفاوت معنی داری مشاهده نشد ($P=0/79$). از ۳۱ بیماری که تحت درمان با نانوکورکومین بودند، ۱۵ نفر (۴۸/۴ درصد) وزوز گوش دوطرفه و ۱۶ نفر (۵۱/۶ درصد) وزوز گوش یک‌طرفه داشتند که این آمار در گروه پلاسبو به ترتیب شامل ۱۱ (۳۵/۴۸ درصد) و ۲۰ نفر (۶۴/۵۲ درصد) بود. بین دو گروه از نظر یک‌طرفه یا دوطرفه بودن وزوز گوش تفاوت آماری معناداری مشاهده نشد ($P=0/56$).

میانگین سن و انحراف معیار گروه نانوکورکومین $44/77 \pm 15/2$ و گروه پلاسبو $46/32 \pm 15/2$ سال بود. بر اساس تحلیل واریانس دوطرفه، از نظر سن بین دو گروه تفاوت آماری معناداری مشاهده نشد ($P=0/69$). میانگین و انحراف معیار SRT برای گروه نانوکورکومین در گوش راست $17/55 \pm 24/67$ و در گوش چپ $19/82 \pm 22/41$ بود. در گروه پلاسبو، میانگین و انحراف معیار SRT در گوش راست $12/81 \pm 23/22$ و در گوش چپ $16/43 \pm 22/19$ به دست آمد. اختلاف میانگین آستانه دریافت گفتار بر اساس آزمون SRT نیز معنادار ($P=0/71$ راست) و ($P=0/70$ چپ) نبود.

در گروه نانوکورکومین، میانگین و انحراف معیار SDS در گوش راست $14/82 \pm 90/32$ و در گوش چپ $16/02 \pm 88/70$ بود. مقادیر میانگین و انحراف معیار SDS برای گروه پلاسبو در گوش راست $12/48 \pm 89/83$ و در گوش چپ $12/95 \pm 88/06$ به دست آمد. مقایسه میانگین امتیاز تمایز گفتار بر اساس آزمون SDS نیز در هر دو گروه و در هر دو گوش ($P=0/89$ راست) و ($P=0/86$ چپ) تفاوت معناداری نداشت. میانگین و انحراف معیار مدت ابتلا به وزوز گوش در گروه درمانی نانوکورکومین $1/92 \pm 1/94$ سال و در گروه پلاسبو $1/87 \pm 1/75$ سال بود. بین دو گروه از نظر مدت ابتلا تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P=0/71$). بین میانگین نمره بلندی و فرکانس وزوز گوش در هر دو گوش قبل و بعد از مداخله تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P>0/05$).

چنانکه در جدول ۱ مشاهده می‌شود، میانگین بلندی صدای وزوز گوش برحسب گوش مبتلا و گروه درمانی نیز تفاوت معناداری نداشت ($P>0/05$). بیشترین میانگین بلندی وزوز گوش ۳/۴۶ دسی‌بل و کمترین آن ۱/۹۵ دسی‌بل بود.

در گروه مداخله از افراد خواسته شد روزانه دو عدد مکمل نانوکورکومین (۴۰ میلی‌گرم از سینا کورکومین) و در گروه کنترل نیز دو عدد کپسول دارونما مصرف کنند. کپسول‌های دارونما از نظر ظاهری مشابه نانوکورکومین ساخته شدند. به منظور اجتناب از اثرات متغیرهای مخدوشگر احتمالی در مرحله طراحی مطالعه، هر دو گروه از نظر سن و جنسیت با روش همسان‌سازی فراوانی با هم منطبق شدند. سپس از نظر بهبود علائم با استفاده از پرسش‌نامه میزان آزاردهندگی وزوز گوش و آزمون تطابق وزوز گوش ارزیابی شدند.

نحوه تصادفی‌سازی

از روش بلوک‌های تصادفی (Block Randomization) چهارتایی استفاده شد. برای این منظور چهار برگه کاغذی تهیه و روی دو برگه حرف A و روی دو برگه حرف B نوشته شد. برگه‌ها با هم مخلوط و در کشوی میز قرار داده شدند. با مراجعه هریک از بیماران واجد شرایط، یکی از برگه‌ها به صورت تصادفی انتخاب می‌شد و بر آن اساس به بیمار دارو داده می‌شد. برگه‌های بیرون کشیده‌شده تا زمانی که هر چهار برگه بیرون کشیده نشده باشد، به کشو برگردانده نمی‌شد.

نحوه کورسازی

داروها از پوشش دارویی‌شان خارج شدند و بدون ذکر نام دارو در پاکت‌های دارای برچسب A و B در اختیار بیمار قرار گرفتند. بیماران از نوع داروی مصرفی اطلاعی نداشتند. داروها را فردی غیر از پزشک معاینه‌کننده بسته‌بندی و کدگذاری کرد. لذا پزشک معاینه‌کننده، تحلیلگر داده‌ها و ادیولوژیست طرح از نوع مداخله اطلاعی نداشتند (سه سو کور).

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از شاخص‌های آمار توصیفی شامل میانگین، انحراف معیار، درصد، جدول و نمودار استفاده شد. برای بررسی و مقایسه گروه مداخله با گروه شاهد از آزمون t مستقل و کای دو استفاده شد. آزمون‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نگارش ۱۶ تحلیل شدند و سطح معنی‌داری در تمام آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ تعیین شد.

نتایج

در این مطالعه ۶۲ بیمار شامل ۳۱ زن (۵۰ درصد) و ۳۱ مرد

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار بلندی صدای وزوز گوش (loudness) برحسب گوش مبتلا و گروه درمانی نسبت به قبل و بعد از مداخله

ارزش P	پلاسبو		نانوکورکومین		زمان ارزیابی		گوش مبتلا
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	نسبت به مداخله		
۰/۵	۲/۸۹	۳/۶۴	۲/۳۷	۳/۱۹	قبل	راست	
۰/۰۷	۳/۰۲	۳/۴۸	۳/۰۵	۲/۳۹	بعد		
۰/۴۷	۲/۶۲	۳/۱۲	۳/۰۵	۳/۶۴	قبل	چپ	
۰/۸۹	۲/۶۴	۲/۷۴	۱/۹۵	۲/۲۹	بعد		

جدول ۲: فراوانی میانگین و انحراف معیار فرکانس وزوز گوش (pitch) برحسب گوش مبتلا و گروه درمانی نسبت به قبل و بعد از مداخله

ارزش P	پلاسیبو		نانوکورکومین		زمان ارزیابی	گوش مبتلا
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	نسبت به مداخله	
۰/۵	۲۷۶۰	۲۲۵۸	۳۰۸۱	۲۷۵۴	قبل	راست
۰/۴۴	۲۷۴۰	۲۲۵۸	۳۲۱۶	۲۸۴۶	بعد	
۰/۲۳	۲۷۴۰	۲۰۲۸	۳۰۸۱	۲۹۱۵	قبل	چپ
۰/۱۷	۲۷۵۸	۲۰۳۲	۳۲۰۷	۳۰۸۴	بعد	

با استناد به جدول ۲ مشاهده می‌شود که میانگین فرکانس وزوز گوش در دو گروه نسبت به قبل و بعد از مداخله تفاوتی مشاهده نشده است ($P > 0/05$).
طبق جدول ۳، بین درجه آزاردهندگی وزوز گوش در قبل و بعد از مداخله و بین دو گروه تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P > 0/05$). مقدار کاهش نمره آزاردهندگی وزوز گوش در گروه کورکومین ۸ نمره (از ۴۱/۲۲ به ۳۳/۸) و در گروه پلاسیبو ۲ نمره (از ۳۹/۱۹ به ۳۷/۱۹) بود. کاهش نمره آزاردهندگی در گروه

مداخله بیشتر از گروه پلاسیبو بود ($P = 0/02$).
فراوانی میزان آزاردهندگی وزوز گوش برحسب گروه درمانی را می‌توان در جدول ۴ مشاهده کرد. نتایج جدول ۴ حاکی از آن است که بیشترین فراوانی در هر دو گروه متعلق به درجه ۱ یا کمترین میزان آزاردهندگی است.
در گروه نانو کورکومین هیچ عارضه‌ای مشاهده نشد. در گروه پلاسیبو نیز عارضه خاصی ملاحظه نشد. لذا بررسی این مؤلفه در بین این دو گروه امکان پذیر نبود.

با استناد به جدول ۲ مشاهده می‌شود که میانگین فرکانس وزوز گوش در دو گروه نسبت به قبل و بعد از مداخله تفاوتی مشاهده نشده است ($P > 0/05$).
طبق جدول ۳، بین درجه آزاردهندگی وزوز گوش در قبل و بعد از مداخله و بین دو گروه تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P > 0/05$). مقدار کاهش نمره آزاردهندگی وزوز گوش در گروه کورکومین ۸ نمره (از ۴۱/۲۲ به ۳۳/۸) و در گروه پلاسیبو ۲ نمره (از ۳۹/۱۹ به ۳۷/۱۹) بود. کاهش نمره آزاردهندگی در گروه

جدول ۳: مقایسه میانگین و انحراف معیار نمره میزان آزاردهندگی وزوز گوش (THI) برحسب گروه درمانی نسبت به قبل و بعد از مداخله

ارزش P	پلاسیبو		نانوکورکومین		زمان ارزیابی
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	نسبت به مداخله
۰/۸	۳۲/۲۷	۳۹/۱۹	۳۳/۲۵	۴۱/۲۲	قبل
۰/۶۷	۳۱/۶۹	۳۷/۱۹	۳۱/۶۴	۳۳/۸	بعد
	۰/۷۶		۰/۰۲		P

جدول ۴: فراوانی میزان آزاردهندگی وزوز گوش (THI) برحسب گروه درمانی

درصد	پلاسیبو		نانوکورکومین		درجه THI	زمان ارزیابی نسبت به مداخله
	تعداد	درصد	تعداد	درصد		
۳۸/۷	۱۲	۳۵/۵	۱۱	۱	قبل	
۲۲/۶	۷	۲۲/۶	۷	۲		
۰	۰	۳/۲	۱	۳		
۱۹/۴	۶	۱۶/۱	۵	۴		
۱۹/۴	۶	۲۲/۶	۷	۵		
۴۵/۲	۱۴	۴۸/۴	۱۵	۱	بعد	
۱۶/۱	۵	۱۹/۴	۶	۲		
۰	۰	۳/۲	۱	۳		
۲۲/۶	۷	۱۲/۹	۴	۴		
۱۶/۱	۵	۱۶/۱	۵	۵		

بحث

وزوز گوش را می‌توان در ردیف آزاردهنده‌ترین علائم گوش قرار داد. طبق برآوردها حدود ۳۰ میلیون آمریکایی وزوز گوش مزمن دارند. نوع آزاردهنده آن در ۳ تا ۵ درصد از افراد رخ می‌دهد [۲، ۳]. با این وجود علت مولد این بیماری چندان مشخص نیست. در زمینه تأثیر درمانی نانوکورکومین بر وزوز گوش تا به حال مطالعه‌ای انجام نشده است و مطالعه حاضر اولین پژوهشی است که در این زمینه اجرا شد.
یافته‌های مطالعه پیش رو نشان داد آنتی‌اکسیدان نانوکورکومین سبب کاهش نمره آزاردهندگی وزوز گوش می‌شود. درحالی‌که تأثیری بر فرکانس، نمره بلندی، درجه آزاردهندگی، میانگین امتیاز بازشناسی

وزوز گوش را می‌توان در ردیف آزاردهنده‌ترین علائم گوش قرار داد. طبق برآوردها حدود ۳۰ میلیون آمریکایی وزوز گوش مزمن دارند. نوع آزاردهنده آن در ۳ تا ۵ درصد از افراد رخ می‌دهد [۲، ۳]. با این وجود علت مولد این بیماری چندان مشخص نیست. در زمینه تأثیر درمانی نانوکورکومین بر وزوز گوش تا به حال مطالعه‌ای انجام نشده است و مطالعه حاضر اولین پژوهشی است که در این زمینه اجرا شد.
یافته‌های مطالعه پیش رو نشان داد آنتی‌اکسیدان نانوکورکومین سبب کاهش نمره آزاردهندگی وزوز گوش می‌شود. درحالی‌که تأثیری بر فرکانس، نمره بلندی، درجه آزاردهندگی، میانگین امتیاز بازشناسی

از داروی سیسپلاتین مؤثر است. در صورتی که در مطالعه حاضر آنتی‌اکسیدان نانوکورکومین در درمان وزوز گوش تأثیری نداشت. در مطالعه Savastano و همکارانش [۲۰] افزایش سطح خونی ROS در ورید مغزی ژوگولار داخلی ۳۱ بیمار مبتلا به وزوز گوش ناشناخته گزارش شد. تجویز آنتی‌اکسیدان‌های خوراکی سبب کاهش چشمگیر سطح ROS طی ۴۸ ساعت پس از آغاز دریافت دارو شد. در حالی که در مطالعه حاضر با وجود دوره طولانی‌تر درمان، تغییرات معناداری در نمره THI بیماران مشاهده نشد. با توجه به جدول ۵ مشاهده می‌شود علیرغم آنکه در گروهی که نانوکورکومین دریافت نموده‌اند، نمره THI از ۴۱/۲۲ به ۳۳/۸ رسیده است؛ اما به دلیل واریانس زیاد نمرات شرکت‌کنندگان که معادل ۳۱ بود، اختلاف میانگین گروه نانوکورکومین نسبت به گروه پلاسبو معنی‌دار نشد ($P=0/۳۷$). همچنین در گروه پلاسبو با وجود اینکه نمره از ۳۹/۱۹ به ۳۷/۱۹ کاهش یافته بود، اختلاف میانگین‌ها معنی‌دار نشد ($P=0/۷۶$). به نظر می‌رسد دو دلیل عمده باعث معنی‌دار نشدن نتایج شده است؛ اول پراکندگی زیاد نمرات شرکت‌کنندگان که در مقادیر انحراف معیار کاملاً مشخص است (تقریباً انحراف معیار ۳۳ نمره است که بسیار زیاد است) و دیگری آنکه اگر حجم نمونه افزایش یابد، احتمال معنی‌دار شدن نیز افزایش می‌یابد؛ بنابراین، با توجه به اینکه مقدار کاهش در دو گروه متفاوت است، در مرحله بعد مقدار کاهش در بین دو گروه مقایسه شد؛ به عبارت دیگر، کاهش ۸ نمره‌ای گروه مداخله با کاهش ۲ نمره‌ای گروه پلاسبو مقایسه و با تحلیل داده‌ها مشخص شد میزان کاهش نمره آزاردهندگی در گروه مداخله بیشتر از گروه پلاسبو بوده است ($P=0/۰۲$).

نتیجه‌گیری

آنتی‌اکسیدان نانوکورکومین سبب کاهش نمره آزاردهندگی وزوز گوش می‌شود و مصرف آن با عوارض جانبی همراه نیست. نانوکورکومین در درمان وزوز گوش مؤثر نیست و بر فرکانس، نمره بلندی، درجه آزاردهندگی، میانگین امتیاز بازشناسی و تمایز گفتار و آستانه دریافت گفتار مبتلایان تأثیری ندارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله از پایان‌نامه دوره دکتری حرفه‌ای پزشکی مصوب دانشگاه علوم پزشکی همدان با شماره ۹۸۱۱۲۹۹۰۵۱ گرفته شده است. نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از حمایت مادی و معنوی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه و بیمارارارجمندی که در انجام این پژوهش همکاری کردند، تشکر و قدردانی کنند.

تضاد منافع

این مقاله هیچ‌گونه تضاد منافی برای نویسندگان نداشته است.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان با شناسه IR.UMSHA.REC.1398.467 و از مرکز کارآزمایی‌های بالینی کشور با شناسه IRCT20190916 044785N1 تأییدیه دارد. ارائه توضیحات جامع در

گفتار و آستانه دریافت گفتار مبتلایان نداشت. بر اساس این شواهد آماری به نظر می‌رسد با افزایش حجم نمونه، احتمال معنی‌دار شدن تفاوت آماری کاهش آزاردهندگی وزوز گوش بین بیماران که نانوکورکومین دریافت می‌کنند، نسبت به گروه پلاسبو محتمل خواهد بود. همچنین در پژوهش ما مصرف نانوکورکومین با عوارض جانبی همراه نبود. White و همکارانش [۲۲] هم گزارش کردند که اثرات ضدالتهابی تجویز خوراکی زردچوبه در کوتاه‌مدت مشابه هیدروکورتیزون و فنیل بوتازون و بدون عوارض جانبی است. بر اساس نتایج مطالعه Unlu و همکارانش [۲۳] تأیید نمودند در کشورهایی که مصرف زردچوبه در آن‌ها بیشتر است، سرطان‌های روده‌ای کمتر مشاهده می‌شود. در مقالات متعددی اثرات ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی، ضدسمی و ضدسرطانی کورکومین گزارش شده است. اثرات ضدسرطانی زردچوبه از این نظر مهم است که مصرف این ماده با دُز زیاد از تکثیر سلول‌های سرطانی پیشگیری می‌کند و به سلول‌های غیرمبتلا آسیبی وارد نمی‌کند.

Haryuna و همکارانش [۲۴] نیز ۲۴ موش را در چهار گروه قرار دادند که عبارت بودند از: ۱. گروه شاهد، ۲. گروه مورد در معرض صدا، ۳. گروه مورد در معرض صدا+روزانه ۵۰ میلی‌گرم کورکومین و ۴. گروه مورد در معرض صدا+روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم کورکومین. یافته‌های آن‌ها نشان داد کورکومین در درمان و پیشگیری از آسیب بافتی سلول‌های حلزون گوش داخلی مؤثر است. در مطالعه Yamaguchi [۲۵] تأثیر حفاظت‌کنندگی کورکومین در مقابل اصوات بلند بررسی شد. یافته‌های آن‌ها اثرات حفاظت‌کنندگی آن را در مواجهه صوتی با اصوات بلند تأیید کرد. Adalier و همکارانش [۲۶] نیز گزارش دادند خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی زردچوبه سبب بهبود متابولیسم و پیشگیری از روند آسیب سلولی در بیماری آلزایمر می‌شود.

Pall و همکارانش [۲۷] در بررسی اثر آنتی‌اکسیدان‌ها در بهبود وزوز گوش، ۵۶ بیمار مبتلا را به مدت ۶ ماه تحت درمان با پاپاورین و ویتامین C قرار دادند. با استفاده از پرسش‌نامه میزان آزاردهندگی وزوز گوش، وضعیت ناتوانی بیماران قبل و ۶۰ ماه بعد از درمان ارزیابی شد. نتایج آنان نشان داد درجه ($P=0/۴۴۱$) و شدت ($P=0/۸۴۸$) آزاردهندگی وزوز گوش قبل و بعد از درمان اختلاف آماری معنی‌داری داشت. Tziridis و همکارانش [۲۸] نیز گزارش کردند که خصوصیت آنتی‌اکسیدانی جینکوبیلوبا سبب کاهش وزوز گوش و حفاظت شنوایی هنگام مواجهه صوتی با اصوات بلند می‌شود.

در مطالعه Scasso و همکارانش [۲۹] اثربخشی آنتی‌اکسیدان حاوی کوآنزیم ۱۰ و مولتی‌ویتامین را در پیشگیری از کم‌شنوایی ناشی از سیسپلاتین بررسی کردند. در این مطالعه ۲۶ بیمار بزرگسال (۱۸ نفر مورد و ۸ نفر شاهد) که تحت شیمی‌درمانی با داروی سیسپلاتین قرار داشتند، قبل و ۳۰ روز بعد از درمان بررسی شدند. یافته‌ها نشان داد کوآنزیم ۱۰ در پیشگیری از کم‌شنوایی ناشی

چهارم (پژوهشگر همکار): مشارکت در تدوین بخش‌های مختلف طرح (۱۰ درصد)؛ نویسنده پنجم (پژوهشگر همکار): مشاور آماری، تجزیه و تحلیل داده‌ها (۱۰ درصد)؛ نویسنده ششم (پژوهشگر اصلی): جمع‌آوری اطلاعات و داده‌ها، مسئول مکاتبات، نگارش مقاله (۳۰ درصد).

حمایت مالی

این پژوهش از سوی دانشگاه علوم پزشکی همدان حمایت مالی شده است.

زمینه مداخله و گرفتن رضایت‌نامه آگاهی کتبی از بیماران انجام شده است.

سهم نویسندگان

نویسنده اول (پژوهشگر اصلی): مشارکت در تدوین چارچوب اصلی طرح، بازنگری متون و نگارش بخش‌های پژوهش (۳۰ درصد)؛ نویسنده دوم (پژوهشگر اصلی): مشارکت در تدوین چارچوب اصلی طرح (۱۰ درصد)؛ نویسنده سوم (پژوهشگر اصلی): مشارکت در تدوین چارچوب اصلی طرح (۱۰ درصد)؛ نویسنده

REFERENCES

- Baeuer CB. Otolaryngology head and neck surgery. 3rd ed. Philadelphia: Mosby; 2010.
- Holley MC. Hair cell regrowth. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2003;**67**:S1-5. [PMID: 14662166] DOI:10.1016/j.ijporl.2003.08.005
- Haase GM, Prasad KN, Cole WC, Baggett-Strehlau JM, Wyatt SE. Antioxidant micronutrient impact on hearing disorders: concept, rationale, and evidence. *Am J Otolaryngol*. 2011;**32**(1):55-61. [PMID: 20015808] DOI:10.1016/j.amjoto.2009.09.002
- Goldstein BA, Shulman A, Lenhar ML, Richards DG, Madsen AG, Guinta R. Long-term inhibition of tinnitus by ultra quiet therapy: preliminary report. *Int Tinnitus J*. 2001;**7**(1):122-7. [PMID: 14689651]
- Pan JS, Hong MZ, Ren JL. Reactive oxygen species: a double-edged sword in oncogenesis. *World J Gastroenterol*. 2009;**15**:1702-7. [PMID: 19360913] DOI:10.3748/wjg.15.1702
- Ruan RS. Possible roles of nitric oxide in the physiology and pathophysiology of the mammalian cochlea. *Ann N Y Acad Sci*. 2002;**962**:260-74. [PMID: 12076980] DOI:10.1111/j.1749-6632.2002.tb04073.x
- Sha SH, Taylor R, Forge A, Schacht J. Differential vulnerability of basal and apical hair cells is based on intrinsic susceptibility to free radicals. *Hear Res*. 2001;**155**(1-2):1-8. [PMID: 11335071] DOI:10.1016/S0378-5955(01)00224-6
- Sha SH, Chen FQ, Schacht J. Activation of cell death pathways in the inner ear of the aging CBA/J mouse. *Hear Res*. 2009;**254**(1-2):92-9. [PMID: 19422898] DOI:10.1016/j.heares.2009.04.019
- Ghosh S, Banerjee S, Sil PC. The beneficial role of curcumin on inflammation, diabetes and neurodegenerative disease: A recent update. *Food Chem Toxicol*. 2015;**83**:111-24. [PMID: 26066364] DOI:10.1016/j.fct.2015.05.022
- Aggarwal BB, Sung B. Pharmacological basis for the role of curcumin in chronic diseases: an age-old spice with modern targets. *Trends Pharmacol Sci*. 2009;**30**:85-94. [PMID: 19110321] DOI:10.1016/j.tips.2008.11.002
- Schraufstatter E, Bernt H. Antibacterial action of curcumin and related compounds. *Nature*. 1949;**164**(4167):456. [PMID: 18140450] DOI:10.1038/164456a0
- H Hatcher H, Planalp R, Cho J, Torti F M, Torti S V. Curcumin: From ancient medicine to current clinical trials. *Cell Mol Life Sci*. 2008;**65**(11):1631-52. [PMID: 18324353] DOI:10.1007/s00018-008-7452-4
- Shishodia S, Sethi G, Aggarwal BB. Curcumin: Getting back to the roots. *Ann N Y Acad Sci*. 2005;**1056**:206-17. [PMID: 16387689] DOI:10.1196/annals.1352.010
- Huang MT, Lysz T, Ferraro T, Abidi T F, Laskin J D, Conney AH. Inhibitory effects of curcumin on invitro lipoygenase and cyclooxygenase activities in mouse epidermis. *Cancer Res*. 1991;**51**(3):813-9. [PMID:1899046.]
- Gupta SC, Patchva S, Koh W, Aggarwal BB. Discovery of curcumin, a component of golden spice, and its miraculous biological activities. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2012;**39**(3):283-99. [PMID:22118895] DOI:10.1111/j.1440-1681.2011.05648.x
- Epelbaum R, Schaffer M, Vziel B, Badmaev V, Bar-Sela G. Curcumin and gemcitabine in patients with advanced pancreatic cancer. *Nutr Cancer*. 2010;**62**(8):1137-41. [PMID: 21058202] DOI:10.1080/01635581.2010.513802
- Trujillo J, Chirino YI, Molina-Jijón E, Andérica-Romero AC, Tapia E, Pedraza-Chaverrí J. Renoprotective effect of the antioxidant curcumin: Recent findings. *Redox Biol*. 2013;**1**(1):448-56. [PMID: 24191240] DOI:10.1016/j.redox.2013.09.003
- Chatterjee A, Debnath K, Hanumanta Rao NK. A comparative evaluation of the efficacy of curcumin and chlorhexidine mouthrinses on clinical inflammatory parameters of gingivitis: A double-blinded randomized controlled clinical study. *J Indian Soc Periodontol*. 2017;**21**(2):132-7. [PMID:29398858] DOI:10.4103/jisp.jisp_136_17
- Gupta SC, Sung B, Kim JH, Prasad S, Li S, Aggarwal BB. Multitargeting by turmeric, the golden spice: From kitchen to clinic. *Mol Nutr Food Res*. 2013;**57**(9):1510-28. [PMID: 22887802] DOI:10.1002/mnfr.201100741
- Mahmoudian S, Shahmiri E, Rouzbahani M, Jafari Z, Keyhani M, Rahimi F, et al. Persian language version of the tinnitus handicap inventory: translation, standardization, validity and reliability. *Int Tinnitus J*. 2011;**16**(2):93-103. [PMID: 22249867]
- Emerit J, Edeas M, Bricaire F. Neurodegenerative diseases and oxidative stress. *Biomed Pharmacother*. 2004;**58**(1):39-46. [PMID: 14739060] DOI:10.1016/j.biopha.2003.11.004
- White CM, Pasupuleti V, Roman YM, Li Y, Hernandez VH. Oral turmeric/curcumin effects on inflammatory markers in chronic inflammatory diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol Res*. 2019;**146**:104280. [PMID: 31121255] DOI:10.1016/j.phrs.2019.104280
- Unlu A, Nayir E, Kalenderoglu MD, Kirca O, Ozdogan M. Curcumin (Turmeric) and cancer. *J BUON*. 2016;**21**(5):1050-1060. [PMID: 27837604]
- Haryuna TSH, Riawan W, Nasution A, Ma'at S, Harahap J, Adrizona I. Curcumin Reduces the Noise-Exposed Cochlear Fibroblasts Apoptosis. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2016;**20**(4):370-376. [PMID: 27746842] DOI:10.1055/s-0036-1579742
- Yamaguchi T, Yoneyama M, Masanori, Onaka Y, Yusuke, Imaizumi A, Atsushi & Ogita, K. Preventive effect of curcumin and it's highly bioavailable preparation on hearing loss induced by single or repeated exposure to noise: A comparative and mechanistic study. *J Pharmacol Sci*. 2017;**134**(4):225-233. DOI:10.1016/j.jpsh.2017.07.003.
- Adalier N, Parker H. Vitamin E, Turmeric and saffron in treatment of alzheimer's disease. *Antioxidants* (Basel). 2016;**5**(4):40-46. [PMID: 27792130] DOI:10.3390/antiox5040040.
- Pall ML, Bedient SA. The NO/ONOO- cycle as the etiological mechanism of tinnitus. *Int Tinnitus J*. 2007;**13**(2):99-104. [PMID: 18229788].
- Tziridis K KS, Ahlf S, Schulze H. Protective effects of ginkgo biloba extract egb 761 against noise trauma-induced hearing loss and tinnitus development. *Neural Plast*. 2014;**2014**:427298. [PMID: 25028612] DOI:10.1155/2014/427298
- Scasso F, Sprio AE, Canobbio L, Scanarotti C, Manini G, Berta GN, Bassi AN. Dietary supplementation of coenzyme Q10 plus multivitamins to hamper the ROS mediated cisplatin ototoxicity in humans: A pilot study. *Heliyon*. 2017;**3**(2):e00251. [PMID: 28239674]
- Stano M, Brescia G, Marioni G. Antioxidant therapy in idiopathic tinnitus: preliminary outcomes. *Arch Med Res*. 2007;**38**(4):456-9. [PMID: 17416295] DOI:10.1016/j.arcmed.2006.12.004.