

# تأثیر ژل رویال خوراکی بر اندکس بالینی فعالیت بیماری و خشکی صبح‌گاهی در مبتلایان به آرتریت روماتوئید: یک کارآزمایی بالینی دو سو کور تصادفی شده

دکتر زهرا موبدی<sup>۱</sup>، دکتر فاطمه سلیمانی<sup>۲</sup>، دکتر محمود رفیعیان<sup>۳</sup>، ندا پروین<sup>۴</sup>، دکتر الهام طاهری<sup>۵</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** آرتریت روماتوئید یک بیماری مزمن التهابی با توانایی تخریب مفصلی و ایجاد ناتوانی در بیماران است. درمان‌های معمول تأثیر به نسبت خوبی در کنترل علائم بیماری دارند، اما گاهی با عوارضی همراه هستند. ژل رویال با اثرات ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی می‌تواند به درمان اضافه شود. هدف این مطالعه ارزیابی تأثیر ژل رویال بر (CDAI یا Clinical Disease Activity Index) و خشکی صبح‌گاهی در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید است.

**روش‌ها:** ۸۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید (بر اساس معیارهای انجمن روماتولوژی آمریکا ACR-1987) فعال ( $CDAI > 2/8$ )، به صورت تصادفی ژل رویال یا دارونما را در کنار درمان قبلی خود به مدت ۳ ماه دریافت کردند. خشکی صبح‌گاهی، تعداد مفاصل متورم، تعداد مفاصل حساس، ارزیابی کلی بیماری توسط پزشک و ارزیابی کلی بیماری توسط بیمار بر اساس مقیاس آنالوگ بصری (VAS یا Visual analogue scale) قبل و سه ماه بعد از مداخله تعیین شد. تغییر شاخص‌های ذکر شده به وسیله نرم‌افزار SPSS ارزیابی شد.

**یافته‌ها:** ۶۵ بیمار مطالعه را تا پایان ادامه دادند (۳۵ نفر در گروه ژل رویال و ۳۰ نفر در گروه دارونما). سن، جنس، محل سکونت، طول مدت بیماری و داروهای دریافتی در ۲ گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P > 0/05$ ). در پایان مطالعه در گروه اول CDAI، تعداد مفاصل متورم، تعداد مفاصل حساس و خشکی صبح‌گاهی تغییر آماری معنی‌داری داشت (به ترتیب  $P = 0/004$ ،  $P = 0/027$ ،  $P = 0/012$ ) ولی تنها خشکی صبح‌گاهی در بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری را نشان داد ( $P < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** ژل رویال تأثیر خوبی بر خشکی صبح‌گاهی دارد اما بر CDAI تأثیر قابل توجهی ندارد و می‌تواند به عنوان درمان کمکی به درمان‌های استاندارد بیمار اضافه شود. امید می‌رود مطالعات بیشتر نتایج بهتری را نشان دهد.

**واژگان کلیدی:** التهاب، آرتریت روماتوئید، اثر درمانی، مفصل

**ارجاع:** موبدی زهرا، سلیمانی فاطمه، رفیعیان محمود، پروین ندا، طاهری الهام. تأثیر ژل رویال خوراکی بر اندکس بالینی فعالیت بیماری و خشکی صبح‌گاهی در مبتلایان به آرتریت روماتوئید: یک کارآزمایی بالینی دو سو کور تصادفی شده. مجله دانشکده پزشکی اصفهان

۱۳۹۲؛ ۳۱ (۲۵۲): ۱۴۳۴-۱۴۲۸

۱- استادیار، گروه روماتولوژی، دانشکده پزشکی، بیمارستان هاجر، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۲- دستیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۳- استاد، گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۴- مربی، گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۵- پزشک عمومی، شهرکرد، ایران

## مقدمه

آرتریت روماتوئید یک بیماری سیستمیک مزمن است که حدود ۱-۵٪ درصد جمعیت دنیا به آن مبتلا می‌باشند (۱). قسمت عمده‌ی مبتلایان را زنان میان‌سال تشکیل می‌دهند و این بیماری می‌تواند منجر به افت سریع عملکرد و کیفیت زندگی آن‌ها شود. در این بیماری، تخریب غضروف و ایجاد ضایعات استخوانی به دنبال یک سینوویت مزمن التهابی ایجاد می‌شود. در برخی بیماران، بیماری خفیف است و در برخی دیگر، ضایعات پیشرونده هستند و با اختلال عملکرد مفاصل همراه می‌شوند (۲).

زودرس‌ترین واقعه‌ی پاتولوژیک، پاسخ التهابی غیر اختصاصی می‌باشد که محرک آغاز آن ناشناخته است، در نهایت هیپرپلازی و هیپرتروفی سینوویال همراه با تجمع ماکروفاژها و سایر سلول‌های تک هسته‌ای در لایه‌ی سینوویوم رخ می‌دهد. فعالیت این سلول‌ها با افزایش تولید سیتوکین‌های التهابی از جمله TNF $\alpha$  (Tumor necrosis factor alpha) و IL1B (Interleukin 1B) و IL6 (Interleukin 6) مشخص می‌شود. نتایج مطالعات نشان داده‌اند استرس اکسیداتیو نقش مهمی در تخریب مفصلی دارد (۳). درمان‌های مختلف به طور غیر اختصاصی، واکنش‌های التهابی یا ایمونولوژیک را مهار می‌کنند، به کنترل علائم کمک می‌کنند و مانع تخریب پیشرونده‌ی بافت‌های مفصلی می‌شوند (۴). درمان معمول این بیماری شامل داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (Non steroidal anti inflammatory drugs یا NSAIDs)، دوز کم استروئید، DMARD (Disease modifying anti rheumatic drug) و داروهای بیولوژیک است. این داروها پاسخ‌های

التهابی را به ویژه با کاهش تولید سیتوکین‌ها و کاهش فعالیت سیستم ایمنی و هومورال تعدیل می‌کنند. عوارض قلبی، کلیوی، گوارشی، کبدی، ریوی، عفونت شدید و استئوپروز از جمله عوارض این داروها هستند (۵-۶).

داروهای بیولوژیک بسیار گران قیمت هستند و قیمت آن‌ها یکی از مشکلات مهم بیماران در کشورهای در حال توسعه از جمله ایران است. ژل رویال، که یکی از محصولات ایجادشده در غدد هیپوفارنژیال زنبور عسل کارگر است، از جمله غذاهای ضروری برای رشد ملکه‌ی زنبور عسل می‌باشد و حاوی مقادیر قابل توجهی اسید آمینه، قند، مواد معدنی و ویتامین‌ها است و به عنوان مکمل غذایی مصرف می‌شود. ژل رویال دارای برخی خواص تنظیم‌کننده‌ی ایمنی از جمله خواص گشادکنندگی عروق، کاهش دادن فشار خون و خواص ضد توموری، می‌باشد. گلیکوپروتئین 70-KDA، پروتئین اصلی ژل رویال می‌باشد و مسؤوّل مهار تولید ایمونوگلوبین (IgG) یا Immunoglobulin G در محیط In vivo است. ژل رویال دارای فعالیت ضد التهابی از طریق مهار سیتوکین‌های پیش التهابی ایجادشده توسط ماکروفاژهای فعال می‌باشد. عامل موجود در ژل رویال به نام عامل ضد التهاب ژل رویال نام‌گذاری شده است. این عامل دارای مواد با وزن مولکولی بالا از جمله MRJP3 می‌باشد (۷).

تأثیر ژل رویال در درمان هیپرتیروئیدیسم بر آنتی‌بادی ضد گیرنده‌ی هورمون محرک تیروئید (Thyroid stimulating hormone یا TSH) نشان داده شده است (۸). ژل رویال خوراکی تعدیل‌کننده‌ی

اطلاعات دموگرافیک (سن، جنس، محل سکونت)، طول مدت بیماری از زمان تشخیص، نوع درمان، طول مدت خشکی صبحگاهی و سابقه ی فامیلی مثبت یا منفی آرتریت روماتوئید و سایر بیماری‌های بافت همبند، تکمیل شد.

بیمار به وسیله روماتولوژیست معاینه شد و تعداد مفاصل حساس (Tender joint count یا TJC)، تعداد مفاصل متورم (Swollen joint count یا SJC) تعیین گردید. ارزیابی بیمار از فعالیت بیماری (PGA یا Patient global assessment) توسط خود فرد با استفاده از مقیاس آنالوگ بصری (VAS یا Visual analogue scale) روی یک خط افقی ۱۰۰ میلی متری بر اساس شدت بین صفر (به طور کامل خوب)، تا ۱۰۰ (بسیار بد) علامت‌گذاری و سنجیده شد. ارزیابی پزشک از فعالیت بیماری (Evaluator global assessments یا EGA) نیز با استفاده از VAS به روش مشابه محاسبه گردید. با توجه به اطلاعات جمع‌آوری شده CDAI محاسبه گردید (CDAI = TJC + SJC + PGA + EGA).

این بیماران به صورت تصادفی کپسول ۵۰۰ میلی گرمی ژل رویال یا دارونما را با شکل و اندازه‌ی مشابه دارو دریافت کردند. ۲ جعبه که هر کدام حاوی ۴۵ کپسول بود به هر فرد داده شد و توصیه گردید که روزانه یک کپسول پس از غذا به مدت سه ماه مصرف کند (در مجموع ۹۰ کپسول). علاوه بر این درمان اصلی بیماران ادامه یافت.

پس از سه ماه، ویزیت نوبت دوم بیماران انجام گرفت. اطلاعات بیماران به طور مجدد توسط پرسشنامه تکمیل گردید. برای اطمینان از حضور بیماران و یادآوری نوبت دوم ویزیت، دستیار داخلی

سیستم ایمنی است و باعث بهبود تظاهرات بیماری مانند کاهش پروتئینوری در موش مبتلا به لوپوس می‌شود (۹). بخش آبی ژل رویال بیشترین فعالیت تعدیل‌کننده‌ی ایمنی را دارد (۱۰).

با توجه به ماهیت پیشرونده و مخرب بیماری از یک سو و عوارض جانبی و گران بودن داروها از سوی دیگر، بهره جستن از یک مکمل می‌تواند سودمند باشد. از طرف دیگر ژل رویال یک ماده‌ی غذایی بی ضرر همراه با اثرات تعدیل‌کننده‌ی فعالیت سیستم ایمنی، ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی است. این مطالعه با هدف بررسی اثر این ماده به عنوان اجوانت‌تراپی بر اندکس بالینی فعالیت بیماری (Clinical Disease Activity Index یا CDAI) و خشکی صبحگاهی ارزیابی انجام شد (۱۱-۱۳).

## روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی بود. بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید، بر اساس معیار انجمن روماتولوژی آمریکا (۱۴)، که با وجود انجام سه ماه درمان استاندارد با DMARD کماکان بیماری فعال داشتند ( $CDAI > 2/8$ ) و از بهمن ۱۳۸۸ تا اسفند ۱۳۸۹ به کلینیک روماتولوژی مراجعه کرده بودند، انتخاب شدند.

بیماران با شرح حال مصرف مکمل مانند ویتامین E و یا مکمل اسید چرب امگا ۳، عفونت شدید، حاملگی و شیردهی، عدم تحمل گوارشی و حساسیت به ژل رویال، وارد مطالعه نشدند. در مجموع ۸۰ بیمار انتخاب شدند و رضایت‌نامه‌ی کتبی را تکمیل نمودند و وارد مطالعه گردیدند.

پیش از انجام مداخلات پرسشنامه‌ای شامل

مفصلی استروئید در دو گروه یکسان بود و تفاوت آماری معنی داری نداشت ( $P > 0/05$ ). آزمون  $\chi^2$  نشان داد که از نظر توزیع جنسی نیز بین دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت. به علاوه دو گروه از نظر سنی، طول مدت بیماری پس از تشخیص، SJC، TJC و خشکی صبحگاهی در شروع مطالعه تفاوت معنی داری نداشتند (جدول ۱).

تفاوت آماری معنی داری در SJC، TJC و CDAI و خشکی صبحگاهی در گروه تحت درمان با ژل رویال قبل و بعد از مطالعه مشاهده شد، اما این تفاوت در گروه تحت درمان با دارونما معنی دار نبود (جدول ۲).

با آن‌ها تماس می‌گرفت. تغییر در SJC، TJC، PGA، EGA، CDAI و خشکی صبحگاهی به وسیله نرم‌افزار آماری SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) محاسبه شد. این مطالعه به وسیله شورای پژوهشی و کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد پذیرفته شد.

### یافته‌ها

در نهایت ۶۵ بیمار مطالعه را تا پایان ادامه دادند (۳۵ بیمار در گروه ژل رویال و ۳۰ بیمار در گروه دارونما). میانگین سن، نوع درمان اولیه بیماران، نوع دارو و دوز آن، دریافت استروئید یا تزریق داخل

جدول ۱. مقایسه‌ی خصوصیات بالینی، داروهای مصرفی و معاینه‌ی بیماران قبل از انجام مداخله

مقدار P	گروه شاهد	گروه مداخله	
			جنس*
۰/۵۱	۲۸	۳۱	مرد
	۲	۴	زن
			محل سکونت*
۰/۴۷	۷	۱۱	شهر
	۲۳	۲۴	روستا
			داروها*
۰/۲۸	۲۹	۳۲	استروئید
۰/۶۵	۳۱	۲۹	متوترکسات
۰/۱۰	۳۰	۲۸	آنتی‌مالاریا
۰/۳۲	۲	۱	سولفاسالازین
۰/۷۷	۴۷/۲ ± ۱۲/۱	۴۸/۱ ± ۱۲/۷	سن (سال)**
۰/۱۰	۷/۵ ± ۷/۱	۵/۱ ± ۴/۲	مدت بیماری (سال)**
۰/۳۸	۱/۲ ± ۲/۰	۱/۶ ± ۱/۷	SJC (تعداد مفاصل)**
۰/۸۰	۱/۵ ± ۲/۲	۱/۳۷ ± ۱/۹	TJC (تعداد مفاصل)**
۰/۸۳	۵۶/۲ ± ۶۴/۱	۵۹/۵ ± ۷۷/۱	خشکی صبحگاهی (دقیقه)**

\*: تعداد \*\* : انحراف معیار ± میانگین

SJC: Swollen joint count; TJC: Tender joint count

جدول ۲. مقایسه‌ی معاینات بالینی بیماران و نتایج آزمایشگاهی قبل و بعد از مطالعه در گروه مداخله و شاهد

مقدار P	گروه شاهد		مقدار P	گروه مداخله		
	بعد	قبل		بعد	قبل	
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین		انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
۰/۸۸	۱۵/۲ ± ۱۲/۶	۱۵/۷ ± ۱۲/۰	۰/۴۱	۱۵/۶ ± ۴/۱۴	۱۹/۴ ± ۲۲/۸	ESR
۰/۱۰	۳/۸ ± ۲/۳	۴/۷ ± ۱/۹	۰/۰۵	۳/۷ ± ۱/۹	۴/۷ ± ۲/۳	PGA
۰/۱۰	۲/۳ ± ۱/۵	۳/۰۷ ± ۱/۹	۰/۰۷	۲/۲ ± ۱/۵	۲/۹ ± ۱/۹	EGA
۰/۱۰	۷/۵ ± ۴/۶	۱۰/۳ ± ۶/۶	۰/۰۱	۷/۴ ± ۴/۰	۱۰/۶ ± ۶/۲	CDAI
۰/۳۶	۰/۸ ± ۱/۰۶	۱/۲ ± ۱/۹۹	۰/۰۲۴	۱/۷ ± ۱/۵	۱/۶ ± ۱/۷	SJC
۰/۱۳	۰/۷ ± ۱/۳	۱/۵ ± ۲/۲	۰/۰۳	۶۶/۰ ± ۱/۱	۱/۳۷ ± ۱/۹	TJC
۰/۳۱	۴۵/۵ ± ۵۸/۰	۵۶/۲ ± ۶۴/۰	۰/۰۰۴	۲۲/۴ ± ۳۰/۰	۵۹/۹۴ ± ۷۷/۰	خشکی صبحگاهی

ESR: Erythrocyte sedimentation rate; PGA: Patient global assessment; EGA: Evaluator global assessments  
CDAI: Clinical disease activity index; SJC: Swollen joint count; TJC: Tender joint count

جدول ۳. مقایسه‌ی علائم بالینی و معاینات بیماران پس از مطالعه در دو گروه مداخله و شاهد

مقدار P	گروه شاهد		گروه مداخله		
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
۰/۹۳	۰/۸ ± ۱/۱	۰/۸ ± ۱/۵			SJC
۰/۸۹	۰/۶ ± ۱/۳	۰/۶ ± ۱/۱			TJC
۰/۰۴	۴۵/۰ ± ۵۸/۰	۲۲/۴ ± ۳۰/۰			خشکی صبحگاهی
۰/۹۴	۳/۸ ± ۲/۳	۳/۷ ± ۱/۹			PGA
۰/۸۵	۲/۳ ± ۱/۵	۲/۲ ± ۱/۵			EGA
۰/۸۹	۷/۵ ± ۴/۶	۷/۴ ± ۴/۱			CDAI

SJC: Swollen joint count; TJC: Tender joint count; PGA: Patient global assessment; EGA: Evaluator global assessments  
CDAI: Clinical disease activity index

معیارهای درمانی را به طور معنی‌داری تغییر نداد اما تأثیر آن در مقایسه با دارونما بر کاهش خشکی صبحگاهی به عنوان یکی از مشکلات مهم بیماران، ارزشمند است. بنابراین اضافه کردن این مکمل به عنوان اجوانت به درمان استاندارد بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید به خصوص زمانی که خشکی صبحگاهی برای آنها مشکل‌ساز است، مؤثر است.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله نویسندگان از مرکز تحقیقات مولکولی و

تنها خشکی صبحگاهی تفاوت آماری معنی‌داری را در گروه تحت درمان با ژل رویال در مقایسه با گروه شاهد نشان داد (جدول ۳).

### بحث

این مطالعه نشان داد که ژل رویال ممکن است اثرات ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی و تعدیل‌کننده‌ی سیستم ایمنی در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید که بیماری فعال دارند، داشته باشد. اگر چه تأثیر این مکمل قابل توجه نبود و در مقایسه با دارونما

دارونمای آن تشکر می‌کنند.

سلولی و مرکز گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی  
شهرکرد برای فراهم کردن این داروی گران قیمت و

## References

1. Firestein GS. Rheumatoid arthritis. In: Harris E, Budd R, Firestein GS, editors. Kelly's text book of rheumatology. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2004.
2. Odeh M. Short analytical review: new insights into the pathogenesis and treatment of rheumatoid arthritis. Clin Immunol Immunopathol 1997; 83(2): 103-16.
3. James MJ, Gibson RA, Cleland LG. Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production. Am J Clin Nutr 2000; 71(1 Suppl): 343S-8S.
4. Lipsky PE. Rheumatoid arthritis. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al, editors. Harrison's principles of internal medicine. 17<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2008.
5. Darlington LG, Stone TW. Antioxidants and fatty acids in the amelioration of rheumatoid arthritis and related disorders. Br J Nutr 2001; 85(3): 251-69.
6. Rennie KL, Hughes J, Lang R, Jebb SA. Nutritional management of rheumatoid arthritis: a review of the evidence. J Hum Nutr Diet 2003; 16(2): 97-109.
7. Kohno K, Okamoto I, Sano O, Arai N, Iwaki K, Ikeda M, et al. Royal jelly inhibits the production of proinflammatory cytokines by activated macrophages. Biosci Biotechnol Biochem 2004; 68(1): 138-45.
8. Erem C, Deger O, Ovali E, Barlak Y. The effects of royal jelly on autoimmunity in Graves' disease. Endocrine 2006; 30(2): 175-83.
9. Mannoork MK, Shimabukuro I, Tsukamotoa M, Watanabe H, Yamaguchi K, Sato Y. Honeybee royal jelly inhibits autoimmunity in SLE-prone NZB x NZW F1 mice. Lupus 2009; 18(1): 44-52.
10. Gasic S, Vucevic D, Vasilijic S, Antunovic M, Chinou I, Colic M. Evaluation of the immunomodulatory activities of royal jelly components in vitro. Immunopharmacol Immunotoxicol 2007; 29(3-4): 521-36.
11. Aletaha D, Smolen J. The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI): a review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol 2005; 23(5 Suppl 39): S100-S108.
12. van der Heijde DM, van 't HM, van Riel PL, van de Putte LB. Development of a disease activity score based on judgment in clinical practice by rheumatologists. J Rheumatol 1993; 20(3): 579-81.
13. Prevoo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1995; 38(1): 44-8.
14. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1988; 31(3): 315-24.

## The Effect of Oral Royal Jelly on Clinical Disease Activity Index (CDAI) and Morning Stiffness in Patients with Rheumatoid Arthritis (RA); A Randomized Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

Zahra Mobedi MD<sup>1</sup>, Fatemeh Soleimani MD<sup>2</sup>, Mahmood Rafieian MD<sup>3</sup>,  
Neda Parvin<sup>4</sup>, Elham Taheri MD<sup>5</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease which can cause articular destruction and disability in patients. Current therapies are relatively effective and sometimes harmful. Royal Jelly with anti-inflammatory and anti-oxidative properties may be used as an adjunct therapy. The aim of this study was to assess the effect of Royal Jelly on Clinical Disease Activity Index (CDAI) and morning stiffness in patients with rheumatoid arthritis.

**Methods:** According to American College of Rheumatology (ACR) 1987 classification criteria, 80 patients with RA, who had active disease (CDAI > 2.8), were randomly assigned to receive Royal Jelly or placebo beside background treatment for 3 months. Morning stiffness, tender joint count (TJC), swollen joint count (SJC), evaluator global assessment (EGA) and patient's global assessment (PGA) [based on visual analogue scale (VAS)] were determined before and after 3 months of intervention. The changes in aforementioned indexes were analyzed by SPSS software.

**Findings:** 65 patients completed the study (35 in Royal Jelly and 30 in placebo group). The sex, age, residence, disease duration and drug consumption had no significant changes ( $P > 0.050$ ). In the first group, CDAI ( $P = 0.012$ ), SJC ( $P = 0.024$ ), TJC ( $P = 0.027$ ), and morning stiffness ( $P = 0.004$ ) had significant statistical changes; but only changes in morning stiffness were statistically different between the two groups ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** Royal Jelly has good effect on morning stiffness but not on CDAI and may be a suitable adjunct therapy. Further studies may demonstrate more significant results.

**Keywords:** Inflammation, Rheumatoid arthritis, Treatment efficacy, Articular

**Citation:** Mobedi Z, Soleimani F, Rafieian M, Parvin N, Taheri E. **The Effect of Oral Royal Jelly on Clinical Disease Activity Index (CDAI) and Morning Stiffness in Patients with Rheumatoid Arthritis (RA); A Randomized Double-Blind, Placebo-Controlled Trial.** J Isfahan Med Sch 2013; 31(252): 1428-34

1- Assistant Professor, Department of Rheumatology, School of Medicine, Hajar Hospital, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

2- Resident, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

3- Professor, Department of Pharmacology, School of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

4- Department of Nursing, School of Nursing and Midwifery, Shahrekord University Of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

5- General Practitioner, Shahrekord, Iran

**Corresponding Author:** Zahra Mobedi MD, Email: z\_mobedi@yahoo.com