

## Research Paper

# Evaluation of the Synergism of Medicinal Effects of Chamomile and Ginger on Pain and Symptoms of Primary Dysmenorrhea: A Randomized Controlled Trial



Fatemeh Shabani<sup>1</sup>, \*Mohammad Ali Zareian<sup>2</sup>

1. Department of Midwifery, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

2. Department of Traditional Medicine, School of Persian Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.



**Citation:** Shabani F, Zareian MA. [Evaluation of the Synergism of Medicinal Effects of Chamomile and Ginger on Pain and Symptoms of Primary Dysmenorrhea: A Randomized Controlled Trial. (Persian)]. Complementary Medicine Journal. 2020; 9(4):3852-3867. <https://doi.org/10.32598/cmja.9.4.351.3>

**doi:** <https://doi.org/10.32598/cmja.9.4.351.3>



### Article Info:

Received: 04 Nov 2019

Accepted: 09 Dec 2019

Available Online: 01 Mar 2020

### Keywords:

Menstrual pain, Persian medicine, Herbal medicine, Traditional medicine

## ABSTRACT

**Objective** The purpose of this study was to compare the effect of combined chamomile-ginger on pain of primary dysmenorrhea and its related symptoms.

**Methods** study is a randomized controlled clinical trial on 400 female students of Arak University. After obtaining informed consent, samples were randomly divided into four groups of 100: ginger with honey, chamomile with honey, ginger and chamomile with honey, and finally mefenamic acid. The drugs were taken two consecutive cycles, three times daily from 2 days before menstruation to the first 3 days. Pain intensity, associated symptoms, and bleeding were measured in the first three days of each cycle (one month before the intervention and two months after the intervention). After data collection, statistical analysis was performed using SPSS V. 19 with Kruskal-Wallis, Chi-square, Fisher, Friedman, ANOVA tests with repeated measures at the significant level of 0.05.

**Results** In all four groups, pain severity, the number of painful days, low back pain, analgesic consumption, total symptom score, and bleeding loss were significantly decreased ( $P=0.001$ ). However, there was no significant difference between groups, excluding total symptom score and bleeding loss. Ginger-chamomile combination was better than other interventions in decreasing total symptom score ( $P=0.02$ ). Mefenamic acid also had a better effect on reducing bleeding loss than other interventions ( $P=0.008$ ).

**Conclusion** The results showed that the ginger-chamomile combination acts the same as mefenamic acid in pain control, but it is better in reducing the associated symptom score than mefenamic acid.

## Extended Abstract

### 1. Introduction

**D**ysmenorrhea is one of the most common menstrual disorders that reduce the Quality of Life and disruption in women's social and occupational activities [3]. The prevalence of dysmenorrhea in Iran is about 71% [4]. The first line of treatment for dysmenorrhea are

Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs), but in addition to NSAIDs, several oral and non-oral therapies have been suggested for primary dysmenorrhea but there is still insufficient evidence to support their efficacy [5].

Studies on the effects of chamomile, ginger, and honey on dysmenorrhea have been carried out separately [15, 21, 28], but no study was done on the simultaneous administration of these three cases and their possible synergism. The purpose of this study was to evaluate the effect

### \* Corresponding Author:

Mohammad Ali Zareian, PhD.

Address: Department of Traditional Medicine, School of Persian Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Tel: +98 (913) 1589919

E-mail: dr.m.a.zareian@gmail.com



of chamomile-ginger decoction along with honey on the severity of primary dysmenorrhea and its associated symptoms in comparison with chamomile-decoction, honey-ginger decoction, and mefenamic acid capsule in Arak University students.

## 2. Materials and Methods

This study is a randomized controlled clinical trial on 400 female students of Arak University. Samples were randomly divided into four groups of 100 individuals. After obtaining informed consent, each received: 1000 mg of ginger root powder plus honey (one tablespoon), 500 mg of chamomile with honey, (1000 mg of ginger and 500 mg of chamomile), and mefenamic acid (250 mg).

The drugs were administered in two successive cycles, from two days before menstruation until the first three days and three times daily. Severity of pain was measured using a Visual Analogue Scale (VAS), symptoms based on the Andersch-Millsom Verbal Scale, and bleeding rates were measured using the Pictorial Blood Loss Assessment Chart (PBACs). All of these were measured in the first three days of the menstrual cycle before the intervention, the first

month, and the second month after the intervention. Participants were provided with the same brand of hygiene pads, all necessary charts, as well as medicines for free.

Statistical analysis was performed by SPSS V. 19 using Kruskal-Wallis, Chi-square, Fisher, Friedman, and ANOVA tests with repeated measure at 0.05 significance level.

## 3. Results

During the study, 23 patients were excluded because of not completing the questionnaire, marrying, unwillingness to continue, and discontinuing medication. Overall, the reported side effects of the drugs were skin allergy (n=17), gastrointestinal side effects (n=18), and hot flash (n=9). Most of the complications were related to the ginger group; there was no statistically significant difference between the groups in terms of complications.

The mean age of the samples was  $21.002 \pm 1.91$  years and they were between 18-30 years old. Demographic indices and menstrual characteristics were not significantly different between groups, except for the mean age in the chamomile group and menstrual cycle length in the ginger

**Table 1.** Comparison of Frequency Distribution of Menstrual Disorder, Menstrual Cycle, Bleeding Length, History of Menstrual Pain, and Education in Groups

Variables		A (Ginger)		B (Chamomile)		C (Mefenamic Acid)		D (Chamomile- Ginger)		P
		Frequency	%	Frequency	%	Frequency	%	Frequency	%	
Menstrual disorder	Yes	81	82.7	77	80.2	82	85.4	78	89.7	0.334
	No	17	17.3	19	19.8	14	14.6	9	10.3	
Menstrual cycle length	21>	3	3.1	11	11.6	12	12.5	10	11.5	0.041
	35-21	90	91.8	84	88.4	83	86.5	75	86.2	
	35<	5	5.1	0	0	1	1	2	2.3	
Length of bleeding	3>	2	2	3	3.1	3	3.1	1	1.1	0.313
	7-3	86	87.8	87	90.6	78	81.3	80	92	
	7<	10	10.2	6	6.3	15	15.6	6	6.9	
	No	14	14.3	19	19.8	20	20.8	12	13.8	
Education	Associate Degree	4	4.1	4	4.2	9	9.4	4	4.6	0.411
	Bachelors of Arts	90	91.8	83	86.5	82	85.4	76	87.4	
	Masters of Arts	3	3.1	7	7.3	1	1	5	5.7	
	PhD	1	1	2	2.1	4	4.1	2	2.1	



group (Table 1). The severity of pain, number of days of pain, low back pain, amount of analgesia, total symptom score, and bleeding rate were significantly decreased in all 4 groups ( $P=0.001$ ). No significant differences were observed except for the difference in total symptom score and bleeding rate between groups.

The combination of ginger-chamomile did better in reducing overall symptom score than other interventions ( $P=0.02$ ). Mefenamic acid also had a better effect on reducing bleeding than other interventions ( $P=0.008$ ). Ginger group had the highest effect on fatigue reduction ( $P=0.02$ ).

## 4. Discussion

So far, no study has investigated the effect of ginger-chamomile and honey on dysmenorrhea. In the case of distilled extracts, we should expect some chemical interactions to occur between the compounds. The decoction may alter the amount of active ingredient extraction or produce new compounds, which may exhibit new medication [42]. Combination of medicines is usually aimed at increasing efficacy and reducing complications, but not every combination results in synergism [41].

Considering the total pain experienced by dysmenorrhea patients, i.e., low back pain and headache, all four interventions had similar effects in controlling pain severity, reducing pain-killing consumption, and reducing back pain but did not have significant effect on ginger-chamomile group headaches; chamomile did better than mefenamic acid, as confirmed by previous studies [32]. The combination of chamomile and ginger does not seem to be superior to chamomile in controlling the pain experience of a patient with dysmenorrhea.

In the present study, although chamomile did better in controlling pain, but ginger-chamomile did better in controlling mood symptoms and ginger did better in controlling fatigue. Given that one of the mechanisms involved in the onset of mood symptoms is the relative decrease in serotonin in the menstrual cycle [36], the role of ginger in controlling these symptoms can be justified because ginger also contains compounds that are agonists of a group of serotonin receptors [37]. Taken together, the results suggest that combining ginger and chamomile does not cause synergy or reduce drug side effects, and this combination is not significantly superior to ginger or chamomile with honey for the treatment of dysmenorrhea.

## Ethical Considerations

### Compliance with ethical guidelines

This project was registered (Code of Ethics: ARAKMU.REC.1395.164) by the Ethics Committee of Arak University of Medical Sciences and Code N52016100825031 at the Clinical Trials Registration Center.

### Funding

All the expenses of this project have been provided by the research deputy of Arak University of Medical Sciences.

### Authors' contributions

Conceptualization, methodology, Validation, supervision: Fatemeh Shabani; Research, resources, writing- editing manuscript, editing, finalization, visualization: Mohammad Ali Zareian; Analysis: All authors.

### Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

### Acknowledgements

The researchers are grateful to the Vice Chancellor for Research Center of Complementary Medicine, the Research Council of the Faculty of Nursing and Midwifery, the Ethics Committee, the officials and staff of Arak University of Medical Sciences, and other affiliated universities.

# بررسی امکان سینرژیسیم آثار دارویی بابونه و زنجبیل در کنترل درد و علائم همراه دیسمنوره اولیه؛ کارآزمایی بالینی کنترل شده تصادفی

فاطمه شعبانی<sup>۱</sup>، \*محمدعلی زارعیان<sup>۲</sup>

۱. گروه مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

۲. گروه طب سنتی، دانشکده طب ایرانی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

## چکیده

اطلاعات مقاله:

تاریخ دریافت: ۱۳ آبان ۱۳۹۸

تاریخ پذیرش: ۱۸ آذر ۱۳۹۸

تاریخ انتشار: ۱۱ اسفند ۱۳۹۸

**مقدمه:** مطالعه حاضر با هدف مقایسه تأثیر ترکیب بابونه و زنجبیل بر شدت درد دیسمنوره اولیه و علائم همراهش طراحی شد.

**مواد و روش ها:** این مطالعه یک کارآزمایی بالینی کنترل شده تصادفی روی ۴۰۰ نفر از دانشجویان دختر دانشگاه های اراک است. نمونه ها بعد از کسب رضایت آگاهانه، به صورت تصادفی در چهار گروه ۱۰۰ نفره قرار گرفتند: زنجبیل با عسل، بابونه با عسل، زنجبیل و بابونه با عسل و مفنمیک اسید. داروها دو سیکل متوالی، از ۲ روز قبل قاعدگی تا ۳ روز اول آن سه نوبت در روز مصرف شدند. شدت درد، علائم همراه و میزان خونریزی در سه روز اول قاعدگی هر سیکل (یک ماه قبل از مداخله و دو ماه مداخله) اندازه گیری شد. پس از جمع آوری داده ها، آنالیز آماری آن ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ با تست های آماری کروسکال والیس، کای اسکور، فیشر، فریدمن، آتووا با اندازه گیری مکرر در سطح معنی داری ۰/۰۵ انجام گرفت.

**یافته ها:** شدت درد، تعداد روزهای درد، کمردرد، مصرف مسکن، نمره کل علائم و میزان خونریزی در هر چهار گروه به صورت معناداری کاهش یافته بود ( $P=0/001$ )، که بجز درباره نمره کل علائم و میزان خونریزی بین گروه ها، تفاوت معناداری مشاهده نشد. ترکیب زنجبیل و بابونه در کاهش نمره کل علائم بهتر از سایر مداخلات عمل کرده بود ( $P=0/02$ ). مفنمیک اسید نیز در کاهش خونریزی نسبت به سایر مداخلات تأثیر بهتری داشت ( $P=0/008$ ).

**نتیجه گیری:** نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ترکیب زنجبیل و بابونه در کنترل درد مشابه مفنمیک اسید عمل می کند، اما در کاهش نمره علائم همراه، بهتر از مفنمیک اسید است.

## کلیدواژه ها:

درد قاعدگی، طب ایرانی، گیاه درمانی، طب سنتی

## مقدمه

شیوع دیسمنوره در مطالعات مختلف، از ۱۶ درصد تا ۹۱ درصد گزارش شده است [۳]. شیوع این مسئله در ایران نیز حدود ۷۱ درصد بیان شده است [۴]. یکی از اتفاقاتی که در افراد مبتلا به دیسمنوره مشاهده شده است، ترشح بیش از حد یا غیرمتعادل پروستاگلانیدها از اندومتر رحم به ویژه اندومتر ترشچی در طول دوره قاعدگی است. این اتفاق زمینه ساز افزایش انقباضات بدون ریتم رحمی، افزایش تون پایه رحم و در نهایت کاهش خون رسانی بافت رحم و افزایش حساسیت اعصاب محیطی می شود. البته کاهش پروژسترون در فاز تأخیری لوتال و تحریک آنزیم های تولید کننده آراشیدونیک اسید و فعال سازی مسیر سیکلواکسیژناز در این اتفاقات بسیار دخیل هستند، به گونه ای که داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی مهم ترین دسته دارویی مورد استفاده در درمان دیسمنوره هستند، چراکه مهارکننده سیکلواکسیژناز هستند [۱].

درد حین یا چند روز قبل از قاعدگی یا دیسمنوره از شایع ترین اختلالات قاعدگی است. دیسمنوره به دو دسته تقسیم می شود: دیسمنوره ثانویه که به دلیل علت های زمینه ای مثل آدنومیوز، اندومتریوز، بیماری التهابی لگن و یا لیومیوم های رحمی بروز می کند و دیسمنوره اولیه که شایع تر است و بدون هیچ علت ارگانیک در زمان قاعدگی و بیشتر در دختران جوان دیده می شود [۱]. این مشکل علاوه بر کاهش کیفیت زندگی، باعث اختلال در فعالیت های اجتماعی و شغلی زنان نیز می شود، به گونه ای که برآورد شده در ایالات متحده آمریکا این عارضه باعث ۶۰۰ میلیون ساعت ترک کار و ۲ میلیارد دلار هزینه سالانه می گردد؛ فارغ از اینکه زنانی که ترک کار ندارند نیز دچار کاهش بازدهی و کیفیت کار می شوند [۲].

\* نویسنده مسئول:

محمدعلی زارعیان

نشانی: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده طب ایرانی، گروه طب سنتی.

تلفن: ۱۵۸۹۹۱۹ (۹۱۳) +۹۸

پست الکترونیکی: dr.m.a.zareian@gmail.com

رازبانه، گل کلپوره، سیاه‌دانه، گز علفی و عرق چهل گیاه است [۱۳]. یکی از گیاهان دارویی که در منابع طب سنتی، تسکین‌دهنده درد شناخته می‌شود گیاه بابونه است [۱۴]. بابونه با نام علمی *Matricaria Chamomilla* از شناخته‌شده‌ترین گیاهان دارویی در سراسر جهان است. عصاره آبی و اتانولی گل‌های این گیاه اثر ضدالتهاب، ضداسپاسم، آرام‌بخشی و کاهنده بی‌قراری دارد [۱۵]. مطالعات نشان داده که استفاده از بابونه می‌تواند به کاهش درد شکم و لگن در هنگام قاعدگی و همچنین کاهش علائمی مثل خستگی، بی‌حالی و افسردگی کمک کند [۱۶، ۱۵، ۱۴]. در مطالعه‌ای در آمریکا حدود ۵۰ درصد از زنان به طور تجربی از چای بابونه جهت تسکین دیسمنوره استفاده کرده بودند. عوارض جانبی بابونه نادر است و گاه واکنش‌های آلرژیک ایجاد می‌کند که اکثراً محدود است [۱۵]. در مطالعات مصرف بابونه به صورت چای تا ۲۰ گرم در روز گزارش شده است [۱۸، ۱۷].

یکی دیگر از گیاهان دارویی که اثرات تسکین‌دهنده درد آن شناخته شده، گیاه زنجبیل است [۱۹]. ریشه گیاه زنجبیل، یک ادویه غذایی پرکاربرد است که سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) آن را به عنوان مکمل غذایی و نیز یکی از داروهای بسیار کم‌عارضه در نظر گرفته است [۲۰]. جینجرول یکی از مواد تشکیل‌دهنده زنجبیل است که خاصیت ضد درد، آرام‌بخش، ضد تب و ضدباکتری در حیوانات دارد. اثر ضدالتهاب زنجبیل ناشی از مهار سیکلواکسیژناز و لیپواکسیژناز و به دنبال آن کاهش لکوترین و پروستاگلندین است [۲۱]. درباره اثرات زنجبیل بر دیسمنوره نیز مطالعات متعددی صورت گرفته است و اثربخشی آن را در دیسمنوره مشابه داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی دانسته‌اند. در این مطالعات زنجبیل با دوز ۲۵۰ میلی گرم تا ۲ گرم در روز استفاده شده است [۲۵-۲۱].

عسل از مهم‌ترین مواد قندی طبیعی است که تاکنون ۱۵ نوع قند در آن کشف شده و لذا سرشار از انرژی و حرارت است [۲۶]. به عسل از دیرباز نه تنها به عنوان ماده غذایی ارزشمند، بلکه به منزله دارو توجه شده است. در طب جدید نیز اثرات درمانی عسل موجب شده که عسل در بسیاری از کشورها به عنوان غذا دارو به رسمیت شناخته شود [۲۷]. از عسل در درمان دیسمنوره اولیه نیز استفاده می‌شود. عسل به واسطه وجود آنزیم‌ها و املاح معدنی در کاهش درد و گشادی رگ‌ها مؤثر است. عسل خالص غلظت پروستاگلندین E۲ و پروستاگلندین آلفا-۲ و ترومبوکسان B۲ را در خون کاهش می‌دهد و در نتیجه در کاهش دردهای قاعدگی مؤثر است [۲۸].

با توجه به شیوع بالای دیسمنوره و علائم همراه با آن در ایران، اهمیت تسکین درد دیسمنوره با ترکیبات کم‌عارضه، وفور و تنوع گیاهان دارویی در کشور، گرایش عمومی به استفاده از داروهای گیاهی، عوارض جانبی داروهای موجود و لزوم تکرار دوره‌های مصرف، هزینه گزاف تهیه مواد اولیه داروهای شیمیایی

خط اول درمان دیسمنوره داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی<sup>۱</sup> هستند و انتخاب از بین داروهای مختلف این دسته دارویی به تحمل و پاسخ بیمار بستگی دارد. به جز داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی درمان‌های خوراکی و غیرخوراکی دیگری نیز برای دیسمنوره اولیه پیشنهاد شده است که هنوز شواهد کافی برای تأیید اثربخشی آن‌ها وجود ندارد [۵].

مطالعه مروری کاکران<sup>۲</sup> نشان داده که تاکنون درمان‌های خوراکی متعدد گیاهی و غیرگیاهی برای تسکین دیسمنوره مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. از ترکیبات غیرگیاهی می‌توان به روغن ماهی، ملاتونین، ویتامین B۱، ویتامین E و زینک سولفات اشاره کرد و از درمان‌های گیاهی به بابونه، دارچین، گل سرخ، شوید، رازبانه، شنبلیله، زنجبیل، سنبل‌الطیب، آویشن و ریواس. البته این مطالعه مروری روشمند ذکر می‌کند که هنوز شواهد کافی برای ترجیح این درمان‌ها نسبت به داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی وجود ندارد [۶].

درمان‌های غیرخوراکی مختلفی نیز برای دیسمنوره اولیه پیشنهاد شده‌اند که شواهد برای اثبات تأثیر آن‌ها نیز کافی نیست مثل حرارت موضعی، طب سوزنی، یوگا، ماساژ و ورزش [۱۱-۷].

گیاهان دارویی متعددی در سراسر دنیا برای درمان اختلالات قاعدگی و تسکین دیسمنوره استفاده می‌شوند، مثلاً تایند وان اندل و همکاران در یک مطالعه مروری بیان کردند که فقط در آمریکای لاتین، کارائیب، جنوب صحرای آفریقا، جنوب و جنوب شرقی آسیا بیش از ۲۰۰۰ گیاه برای درمان اختلالات قاعدگی استفاده می‌شوند که بیشتر آن‌ها برای درمان دیسمنوره، آمنوره، قاعدگی نامنظم و یا القای سقط هستند. آن‌ها آثار فارماکولوژیک تعدادی از داروهای پرتکرار را بررسی کرده و متوجه شدند که حدود ۵۰ درصد از آن‌ها ضداسپاسم و در کمال تعجب حدود ۳۰ درصد از آن‌ها اسپاسم ایجاد می‌کنند. نکته حائز اهمیت دیگری که این مطالعه بیان شده بود، سمیت درخور توجه تعداد قابل توجهی از این داروها بود که اهمیت بررسی دقیق و علمی آن‌ها را روشن می‌سازد [۱۲].

در ایران داروهای متعددی برای دیسمنوره استفاده می‌شود، مثلاً شجاع و همکاران در تحقیقی از تعدادی از دانشجویان دختر ساکن خوابگاه علوم پزشکی دانشگاه گلستان و نیز تعدادی از عطاران گلستانی، از طریق پرسش‌نامه، متوجه شدند که در مجموع ۲۹ ترکیب گیاهی و غذایی برای این منظور مورد استفاده افراد مبتلاست که بیشترین استفاده مربوط به عرق نعناع، زیره، چای نبات داغ، گل گاو زبان، آویشن، شیرین بیان، رازبانه، بابونه، بومادران، عناب، گل ختمی، گندنای کوهی، زنجبیل، عرق شاتره، بابونه، برگ پونه، تخم شنبلیله، تخم شوید، تخم جعفری، تخم

1. NSAIDs

2. Cochrane



۱۳۹۶-۱۳۹۵ انجام گرفت. روش انتخاب نمونه‌ها به روش آسان از جامعه مدنظر بود.

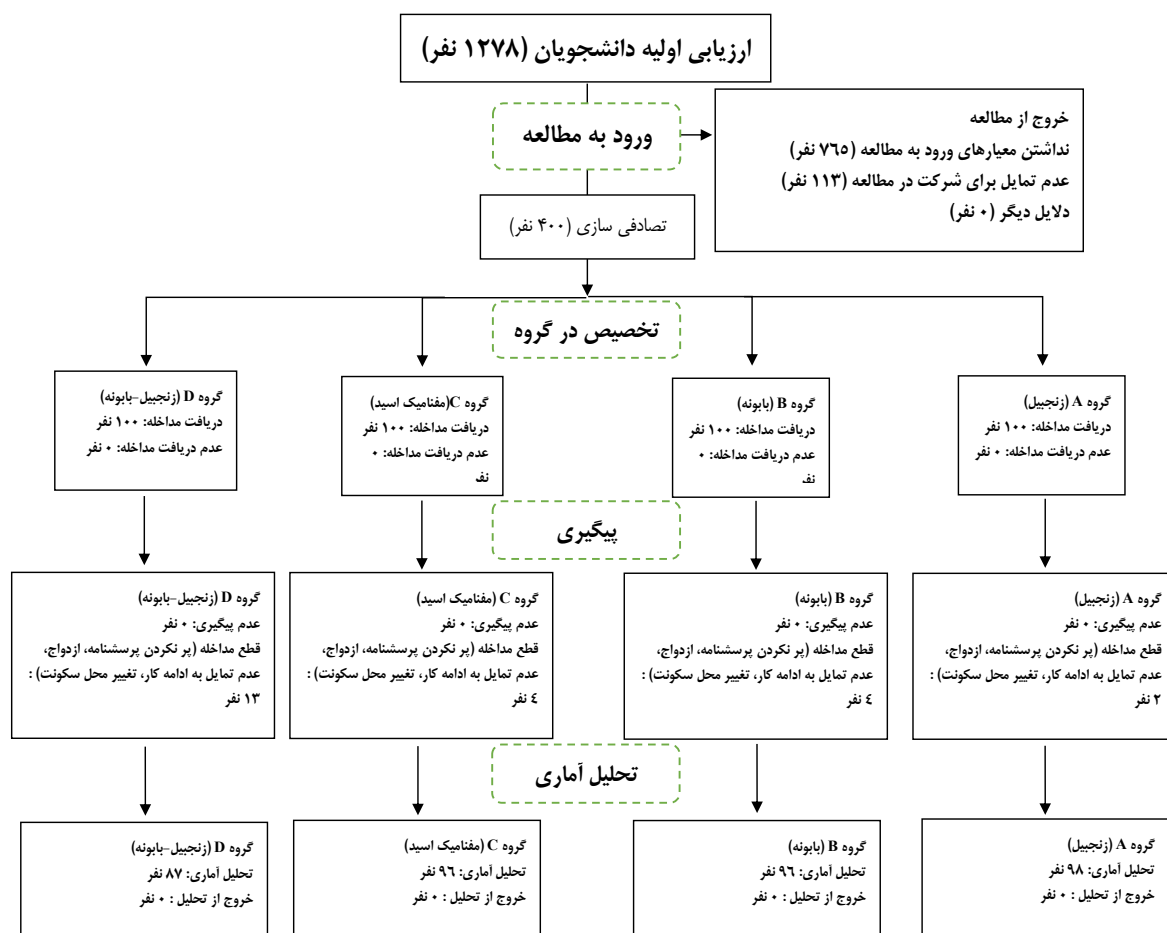
حجم نمونه با استفاده از فرمول مقایسه میانگین‌ها و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان ۸۰ درصد و اندازه اثر ۷۰ درصد محاسبه شد که برای هر گروه ۷۰ نفر در نظر گرفته شد. با ضریب ریزش ۴۰ درصد، این عدد به ۱۰۰ افزایش داده شد. در ابتدا از کل دانشجویان دختر (۱۲۷۸ نفر) که به هنگام قاعدگی درد داشتند، ۵۱۳ نفر از کسانی که معیارهای ورود را داشتند، وارد مطالعه شدند. از بین آن‌ها ۴۰۰ نفر که تمایل به شرکت در طرح داشتند، انتخاب شدند. دانشجویان شرکت‌کننده (۴۰۰ نفر) با استفاده از بلوک‌های تصادفی در چهار گروه تقسیم شدند، به طوری که در هر گروه ۱۰۰ دانشجوی به طور تصادفی تصادفی قرار داده شدند (تصویر شماره ۱).

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: سن ۱۸ تا ۳۰ سال، مجرد بودن، شروع درد قاعدگی قبل از ۲۰ سالگی (دیسمنوره اولیه معمولاً دختران زیر ۲۰ سال را درگیر می‌کند)، تجربه درد و علائم

از کشورهای خارجی، منع مصرف داروهای موجود در برخی از افراد، انجام مطالعات کنترل‌شده در زمینه تأثیر بابونه و زنجبیل بر دیسمنوره را پراهمیت کرده است. همچنین نبود مطالعه مقایسه‌ای در زمینه اثرات ترکیب زنجبیل و بابونه با عسل بر دیسمنوره و علائم همراه آن باعث شده که در مطالعه حاضر با هدف تحکیم نتایج قبلی و یا یافتن نتایج جدید، به بررسی تأثیر ترکیب بابونه و زنجبیل (به صورت جوشانده) با عسل بر شدت درد دیسمنوره اولیه و علائم همراه آن، در مقایسه با بابونه (به صورت جوشانده) به همراه عسل، زنجبیل (به صورت جوشانده) به همراه عسل و کپسول مفنمایک اسید در دانشجویان دختر دانشگاه‌های شهر اراک بپردازیم.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه، کارآزمایی بالینی کنترل‌شده تصادفی مبتنی بر رضایت آگاهانه است که روی ۴۰۰ نفر از دختران دانشجوی دانشگاه‌های شهر اراک، شامل دانشگاه علوم پزشکی اراک، دانشگاه آزاد، دانشگاه فرهنگیان و دانشگاه عالی علوم، در سال تحصیلی



تصویر ۱. فلوچارت تخصیص بیماران در گروه‌های مختلف مطالعه

یک سیکل قاعدگی سنجیده شد و از نمونه‌ها خواسته شد عدد دردی را که احساس می‌کنند، روی خط‌کش درد علامت بزنند. نمونه‌هایی که میانگین درد قاعدگی ۴ یا بیشتر از ۴ داشتند (دیسمنوره متوسط و شدید) و بقیه معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، به اندازه حجم نمونه مدنظر، برای همکاری دعوت شدند.

در این پژوهش اطلاعات به وسیله یک پرسش‌نامه اولیه، مقیاس آنالوگ بصری<sup>۳</sup>، چارت هیگام و مقیاس کلامی آندرش - میلسم<sup>۴</sup> گردآوری شد. پرسش‌نامه اول مشتمل بر اطلاعات جمعیت‌شناختی، تاریخچه قاعدگی، ورزش منظم، سابقه بیماری‌های مزمن، سابقه مصرف داروی خاص، سیگار، الکل سابقه جراحی زنان، ترشح واژینال غیرطبیعی و سابقه آلرژی به گیاهان دارویی بود.

شدت درد دیسمنوره با مقیاس آنالوگ بصری (واس) اندازه‌گیری شد. مقیاس سنجش شدت درد مدرج (خط‌کش درد) خط افقی ۱۰ سانتی‌متری است که در انتهای چپ آن واژه «بدون درد» و در انتهای راست آن واژه «بیشترین درد قابل تصور» درج شده است و دانشجو روی این خط‌کش میزان درد را مشخص کرد. شدت درد بدین صورت طبقه‌بندی و ارزیابی شد: الف. درد شدید (امتیاز درد ۸-۱۰ و نیاز به محدودیت فعالیت، استراحت و مصرف مسکن)، ب. درد متوسط (امتیاز درد ۷-۴ و نیاز به مصرف مسکن)، ج. درد خفیف (امتیاز درد ۳-۰ و نبود نیاز به مسکن و استراحت) [۲۹].

علائم همراه با دیسمنوره بر اساس مقیاس کلامی آندرش - میلسم سنجیده شد. در این مقیاس، ۴ درجه برای شدت علائم همراه دیسمنوره ذکر شده است: ۰: علائم وجود ندارد. ۱: علائم خفیف است و با کارهای روزمره تداخلی ندارد. ۲: علائم متوسط وجود دارد که با کارهای روزمره تداخل دارد ولی ناتوان‌کننده نیست. ۳: علائم شدید و کاملاً ناتوان‌کننده است [۳۰].

جهت تعیین مقدار خون‌ریزی از چارت هیگام<sup>۵</sup> استفاده شد که چارت تصویری برای ارزیابی میزان خون‌ازدست‌رفته قاعدگی است. در این چارت به نوار بهداشتی با آغشتگی به لکه‌های خونی کوچک، امتیاز ۱، آغشتگی نیمی از نوار، امتیاز ۵ و آغشتگی کامل به خون، امتیاز ۲۰ تعلق می‌گیرد. همچنین به لخته‌ها بر اساس اندازه‌شان امتیازی بین ۱ تا ۵ داده می‌شود. بدین صورت که در این چارت تصویری که یک جدول دوبعدی است، در ردیف افقی تعداد روزهای قاعدگی و در ردیف عمودی دیاگرام پدهای آغشته به خون را بعد از هر بار تعویض پد، بر حسب میزان آغشتگی پدها به خون در درون چارت، در خانه مربوط به همان روز از قاعدگی در سه درجه خفیف، متوسط

دیسمنوره متوسط و شدید از چند ساعت قبل از خون‌ریزی تا حداکثر روز پنجم، خون‌ریزی ماهیانه و منظم بودن آن با فواصل ۲۱ تا ۳۵ روز، خون‌ریزی کم و متوسط در دوران قاعدگی (نبود دفع لخته)، مبتلانی بودن به بیماری‌های مزمن (دیابت، پرکاری و کم‌کاری تیروئید، بیماری مزمن کبدی یا کلیوی و افسردگی تشخیص داده‌شده)، نداشتن سابقه زخم معده یا دوازدهه، نداشتن سابقه مثبت بیماری‌های التهابی لگن، میوم و تومورهای لگنی، نداشتن سابقه جراحی‌های زنان یا جراحی شکمی (شامل هر نوع جراحی باز یا لاپاراسکوپ و لاپاراسکوپ) در ناحیه لگن مانند کیست، توده، چسبندگی، استفاده نکردن از داروهای ضدبارداری خوراکی، داروهای خانواده بنزودیازپین‌ها، باربیتورات‌ها، نازکوتیک‌ها، برخی از ضدافسردگی‌ها مثل فلوکستین و داروهای ضدانعقاد و الکل، نداشتن علائمی مثل سوزش، خارش و ترشح غیرطبیعی در ناحیه تناسلی، نداشتن سابقه آلرژی به گیاهان دارویی، نداشتن تجربه عوامل استرس‌زای بزرگ مثل جدایی والدین یا فوت بستگان درجه یک در دو ماه اخیر، نداشتن اجبار به مصرف دارو یا رژیم غذایی خاص، نکشیدن سیگار، نداشتن برنامه برای انتقال، جابه‌جایی، میهمانی در دانشگاه دیگر یا فارغ‌التحصیلی طی شش ماه بعد از شروع مطالعه و نداشتن تجربه درد در تمام سیکل یا تمام مدت خون‌ریزی.

در طول مطالعه بیماران از طریق گروهی در یکی از پیام‌رسان‌های اجتماعی با محققان در تماس بودند و از این طریق سؤالات خود را می‌پرسیدند و پی‌گیری‌های لازم از طریق تلفن و پیام‌رسان اجتماعی انجام می‌شد. معیارهای خروج از مطالعه نیز عبارت بودند از: تمایل شخصی برای خروج از مطالعه، مصرف نامنظم داروها بر اساس خوداظهاری، بروز استرس زیاد در طول مطالعه (مثل فوت اعضای درجه اول خانواده یا جدایی والدین)، ایجاد نیاز به مصرف طولانی یا مداوم دارو و مکمل‌های غذایی و ویتامین‌ها در طول مطالعه بر اساس تشخیص پزشک، انجام هر نوع جراحی در طول مطالعه، ازدواج در طول دوره مطالعه یا تغییر محل سکونت، امتناع از پرکردن پرسش‌نامه، تمایل به قطع مصرف دارو به هر دلیل (نظیر بروز عوارض شدید و یا رضایت‌نداشتن)، مصرف نکردن دارو طبق دستورالعمل و پر نکردن چارت‌ها طبق دستورالعمل چاپی داده‌شده به بیماران.

پس از اخذ مجوز کمیته اخلاق دانشگاه و دریافت معرفی‌نامه از دانشکده پرستاری و مامایی اراک و ارائه آن به مسئولان مربوط در دانشگاه‌ها، همکار نمونه‌گیر طرح، به‌نوبت برای نمونه‌گیری به دانشگاه‌های اشاره‌شده مراجعه کرد و بعد از توضیح هدف پژوهش و نحوه اجرا، اثرات داروهای مصرفی و نحوه پرکردن پرسش‌نامه و استفاده از خط‌کش درد برای دانشجویان، از آن‌هایی که به هنگام قاعدگی درد داشتند، برای پیوستن به طرح دعوت کرد. در صورت رضایت جهت شرکت در مطالعه، مشخصات جمعیت‌شناختی، شدت دیسمنوره و سایر اطلاعات ضروری از طریق پرسش‌نامه شماره یک و خط‌کش درد بررسی شدند و درد قاعدگی آن‌ها در

3. Visual Analog Scale (VAS)

4. Andersh - Milsom

5. Pictorial Blood Loss Assessment Chart (PBACs)

و شدید علامت خواهند زد.

در پایان قاعدگی هر علامت را در امتیاز مربوط ضرب می کنند و اعداد به دست آمده را با هم جمع کرده و امتیاز کلی محاسبه می شود. امتیاز زیر ۵۰ نشان دهنده خونریزی خفیف، امتیاز ۵۱-۱۰۰ نشانگر خونریزی متوسط و امتیاز ۱۰۰ به بالا نمایانگر خونریزی شدید هنگام قاعدگی است. طول مدت خونریزی نیز در این چارت ثبت شد [۳۱].

پرسش نامه اول و سایر چارت ها و پرسش نامه ها قبل از شروع مداخله، یک و دو ماه پس از مداخله توسط واحدهای پژوهش تکمیل شد. داوطلبان بودن شرکت در پژوهش و محرمانه بودن اطلاعات اخذ شده، تأکید بر مختار بودن نمونه ها برای انصراف از مطالعه در هر مرحله از تحقیق، به واحدهای پژوهش یادآوری شد و پس از تکمیل رضایت نامه، به اسامی دانشجویان شماره داده شد و پرسش نامه های دوم و سوم با ذکر شماره ها نام گذاری شد. در مرحله بعد با توجه به داده های نمونه ها و راهنمایی مشاور آمار مشابه سازی انجام شد و دانشجویان با استفاده از بلوک های تصادفی در چهار گروه تقسیم شدند، به طوری که در هر گروه ۱۰۰ دانشجو به طور تصادفی قرار گرفتند.

برای افراد تحت مطالعه، پدهای بهداشتی بالدار متوسط بدون ماده جاذب با برند یکسان (مای لیدی) جهت استفاده حین قاعدگی تهیه شد تا افراد در همه گروه ها شرایط یکسان و قابل سنجشی به منظور تخمین میزان خونریزی قاعدگی داشته باشند. پدهای بهداشتی برای مدت سه سیکل (یک ماه قبل از شروع مداخله و دو ماه بعد از شروع مداخله) و تمامی چارت های لازم در طول مطالعه به صورت چاپ شده در اختیار شرکت کنندگان قرار گرفت.

گیاهان دارویی پس از تهیه از بازار تهران، توسط داروساز سنتی شناسایی و تأیید شدند. استاندارد سازی تمام داروها، آزمایش های کنترل میکروبی و آزمایش پایداری مواد مؤثره دارو توسط داروساز سنتی در آزمایشگاه فارماسوتیک دانشگاه علوم پزشکی تهران تأیید شد و استاندارد سازی بر اساس اسانس صورت گرفت. ترکیبات اسانس توسط داروساز سنتی توسط دستگاه GC-MS شناسایی شد. نتایج GC/MS برای بابونه نشان داد که آلفا-بیزابولول اکسید مهم ترین جزء فرآورده است (۳۴ درصد) و سپس کامازولن (۱۲ درصد)، ۸-ا-سینئول (۸ درصد) و لیمونن (۵ درصد) بیشترین اجزا بودند. نتایج آنالیز زنجبیل نشان داد بیشترین جزء آن آلفا-زینجیبیرین (۲۲ درصد) است و سپس بتا-سزکوئی فلاتدرن (۹ درصد)، ۸-ا-سینئول (۸ درصد) و آلفا-فرانسن (۷ درصد) هستند.

پس از توزین، داروهای هر گروه در پلاستیک های زیپ کیپ ریخته شد. هر زیپ کیپ به ترتیب حاوی موارد زیر بود: افراد گروه A، ۱۰۰۰ میلی گرم پودر ریشه زنجبیل همراه با ۵۰ گرم عسل،

افراد گروه B، ۵۰۰۰ میلی گرم بابونه همراه با ۵۰ گرم عسل، افراد گروه C، ۱۵ عدد کپسول مفنمیک اسید ۲۵۰ میلی گرم، افراد گروه D، ۱۰۰۰ میلی گرم پودر ریشه زنجبیل و ۵۰۰۰ میلی گرم بابونه همراه با ۵۰ گرم عسل. به منظور کور سازی، داروها به مقدار نیاز یک سیکل (۱۵ عدد زیپ کیپ یا ۱۵ عدد کپسول)، داخل جعبه های مقوایی مشابه در اختیار شرکت کنندگان قرار داده می شد و محققان و شرکت کنندگان از محتویات جعبه ها اطلاعی نداشتند. بیمار باید محتویات هر زیپ کیپ را با ۱۵۰ سی سی آب به مدت ۳ دقیقه با حرارت ملایم می جوشاند، سپس آن را صاف کرده و با یک قاشق مرباخوری عسل حل کرده و میل می نمود.

برای افراد گروه C کپسول های مفنمیک اسید با دوز ۲۵۰ میلی گرم از شرکت دارویی رها تهیه و تجویز شد. دستورالعمل تجویز در همه گروه ها به طور یکسان به مدت ۲ روز قبل از قاعدگی تا ۳ روز بعد از شروع قاعدگی و روزانه ۳ نوبت بعد از غذا برای دو سیکل متوالی بود. از هر گروه درخواست شد داروها را طبق دستور مصرف کنند و مصرف صحیح و به موقع داروها به طور مکرر پی گیری شد و از آن ها درخواست شد در طی زمان قاعدگی با دقت زیاد چارت های مدنظر در پرسش نامه ها را تکمیل کنند و در صورت وجود هر گونه سؤال یا مشکل با پژوهشگر در ارتباط باشند. شدت درد دیسمنوره با خط کش درد (واس) اندازه گیری شد که بیمار در زمان مصرف اولین دوز دارو - ۲ ساعت، ۴ ساعت، ۶ ساعت و ۸ ساعت بعد از مصرف اولین دوز دارو - شدت درد را در جای تعیین شده در مقیاس دبداری درد علامت می زد.

به علت اینکه داوطلبان از دیسمنوره متوسط تا شدید رنج می بردند، جهت رعایت ملاحظات اخلاقی برای تسکین درد، داوطلبان در صورت نیاز می توانستند از مسکن های دیگر در صورت کنترل نشدن درد استفاده نمایند و نوع و تعداد مصرف مسکن ها را حتماً به طور دقیق ثبت می نمودند. پس از سیکل اول و دوم از مصرف داروها توسط واحدهای پژوهش، به ترتیب تمامی چارت ها تکمیل شده و جمع آوری شد. سپس داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۹ مطابق با اهداف پژوهش، با استفاده از تست های آماری کروسکال والیس، کای اسکوئر، فیشر، فریدمن، تحلیل واریانس با اندازه گیری های مکرر در سطح معنی داری ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند.

### یافته ها

در طول مطالعه ۲۳ نفر به دلیل پرنکردن پرسش نامه، ازدواج، تمایل نداشتن به ادامه کار و قطع دارو از مطالعه خارج شدند. در مجموع عوارض گزارش شده از داروها عبارت بودند از حساسیت پوستی (۱۷ نفر)، عوارض گوارشی (۱۸ نفر) و گرگرفتگی (۹ نفر) که بیشترین عوارض مربوط به گروه زنجبیل بود. البته عوارض در حدی نبودند که باعث خروج از مطالعه شوند. عارضه



جدول ۱. مقایسه شاخص‌های جمعیت‌شناختی در گروه‌ها (Kruskal-Wallis analysis)

متغیرها	میانگین $\pm$ انحراف معیار				معنی‌داری
	A (زنجبیل)	B (بابونه)	C (مفنامیک اسید)	D (زنجبیل بابونه)	
سن	۲۰/۵۰ $\pm$ ۱/۷۹	۲۱/۵ $\pm$ ۲/۳۴	۲۰/۸۸ $\pm$ ۱/۷۴	۲۱/۱۳ $\pm$ ۱/۷۱	۰/۰۰۳
وزن	۵۹/۹۴ $\pm$ ۷/۶۸	۵۷/۷۳ $\pm$ ۸/۱۴	۶۰/۳۴ $\pm$ ۷/۴	۶۰/۶۶ $\pm$ ۱۳/۹	۰/۱۹۴
قد	۱۶۳/۴۱ $\pm$ ۶/۲۵	۱۶۳/۶ $\pm$ ۲/۵۴	۱۶۳/۲۷ $\pm$ ۵/۱۱	۱۶۱/۷۵ $\pm$ ۱۱/۸۱	۰/۷۶۶
سن قاعدگی	۱۳/۵۳ $\pm$ ۱/۳	۱۳/۳۵ $\pm$ ۱/۳	۱۳/۱۰ $\pm$ ۱/۴۸	۱۳/۲۲ $\pm$ ۱/۲۲	۰/۲۹۷
سن دیسمنوره	۱۵/۵۹ $\pm$ ۲/۱۸	۱۵/۰۵ $\pm$ ۲/۱۸	۱۵/۴۶ $\pm$ ۲/۳۶	۱۴/۶۹ $\pm$ ۱/۹۸	۰/۰۶۲



نفر در گروه A (زنجبیل)، ۹۶ نفر در گروه B (بابونه)، ۹۶ نفر در گروه C (مفنامیک اسید) و ۸۷ نفر در گروه D (بابونه و زنجبیل). میانگین سنی نمونه‌ها  $21/00 \pm 1/91$  سال و در رده سنی ۱۸-۳۰ سال قرار داشتند. میانگین سن قاعدگی  $13/31 \pm 1/31$  سال و در رده ۱۸-۹ سال بود.

همچنین میانگین سن دیسمنوره  $15/21 \pm 2/21$  سال و در رده سنی ۱۰-۲۵ سال بود. نتایج آنالیز کروسکال والیس نشان

گرگرفتگی محدود به گروه‌های مصرف‌کننده زنجبیل و ترکیب بابونه و زنجبیل بود و حساسیت پوستی نیز بیشتر از همه در مصرف‌کنندگان زنجبیل دیده شد.

بیشترین عارضه گوارشی نیز در مصرف‌کنندگان مفنامیک اسید بروز کرده بود. کمترین عوارض مربوط به مفنامیک اسید بود، ولی در مجموع تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه‌ها در ارتباط با عوارض مشاهده نشد. در نهایت داده‌های ۳۷۷ نفر تحلیل شد: ۹۸

جدول ۲. مقایسه توزیع فراوانی متغیر نظم قاعدگی، سیکل قاعدگی، طول خون‌ریزی، سابقه درد قاعدگی و تحصیلات در گروه‌ها (Fisher's exact test and chi-square test)

P	فراوانی (درصد)				متغیرها
	A (زنجبیل)	B (بابونه)	C (مفنامیک اسید)	D (زنجبیل بابونه)	
۰/۳۳۴	۸۱ (۸۲/۷)	۷۷ (۸۰/۲)	۸۲ (۸۵/۴)	۷۸ (۸۹/۷)	بله
	۱۷ (۱۷/۳)	۱۹ (۱۹/۸)	۱۴ (۱۴/۶)	۹ (۱۰/۳)	خیر
۰/۰۴۱	۳ (۳/۱)	۱۱ (۱۱/۶)	۱۲ (۱۲/۵)	۱۰ (۱۱/۵)	۲۱ >
	۹۰ (۹۱/۸)	۸۴ (۸۸/۴)	۸۳ (۸۶/۵)	۷۵ (۸۶/۲)	۲۱-۳۵
	۵ (۵/۱)	۰ (۰)	۱ (۱)	۲ (۲/۳)	۳۵ <
	۲ (۲)	۳ (۳/۱)	۳ (۳/۱)	۱ (۱/۱)	۳ >
۰/۳۱۳	۸۶ (۸۷/۸)	۸۷ (۹۰/۶)	۷۸ (۸۱/۳)	۸۰ (۹۲)	۳-۷
	۱۰ (۱۰/۲)	۶ (۶/۳)	۱۵ (۱۵/۶)	۶ (۶/۹)	۷ <
	۱۴ (۱۴/۳)	۱۹ (۱۹/۸)	۲۰ (۲۰/۸)	۱۲ (۱۳/۸)	خیر
۰/۴۱۱	۴ (۴/۱)	۴ (۴/۲)	۹ (۹/۴)	۴ (۴/۶)	فوق دیپلم
	۹۰ (۹۱/۸)	۸۳ (۸۶/۵)	۸۲ (۸۵/۴)	۷۶ (۸۷/۴)	کارشناسی
	۳ (۳/۱)	۷ (۷/۳)	۱ (۱)	۵ (۵/۷)	کارشناسی ارشد
	۱ (۱)	۲ (۲/۱)	۴ (۴/۱)	۲ (۲/۱)	دکتری



جدول ۳. مقایسه تغییرات شدت درد در گروه‌های مختلف (The Friedman test)

P	فراوانی (درصد)			شدت درد
	دو ماه بعد	یک ماه بعد	قبل از مداخله	
۰/۰۰۰۱	۱۷ (۱۷/۳)	۱۵ (۱۵/۳)	۰ (۰)	۰
	۴۶ (۴۶/۹)	۳۵ (۳۵/۷)	۰ (۰)	۰-۳
	۳۱ (۳۱/۶)	۴۲ (۴۲/۹)	۴۳ (۴۴/۳)	۴-۷
	۴ (۴/۱)	۶ (۶/۱)	۵۴ (۵۵/۷)	۸-۱۰
۰/۰۰۰۱	۱۰ (۱۰/۶)	۸ (۸/۳)	۰ (۰)	۰
	۴۴ (۴۶/۸)	۳۶ (۳۷/۵)	۰ (۰)	۰-۳
	۳۶ (۳۸/۳)	۴۳ (۴۴/۸)	۴۴ (۴۵/۸)	۴-۷
	۴ (۴/۳)	۹ (۹/۴)	۵۲ (۵۴/۲)	۸-۱۰
۰/۰۰۰۱	۴ (۴/۲)	۳ (۳/۱)	۰ (۰)	۰
	۵۱ (۵۳/۱)	۴۴ (۴۵/۸)	۰ (۰)	۰-۳
	۳۵ (۳۶/۵)	۳۹ (۴۰/۶)	۵۰ (۵۲/۱)	۴-۷
	۶ (۶/۳)	۱۰ (۱۰/۴)	۴۶ (۴۷/۹)	۸-۱۰
۰/۰۰۰۱	۱۴ (۱۶/۱)	۱۵ (۱۷/۲)	۰ (۰)	۰
	۴۶ (۵۲/۹)	۳۷ (۴۲/۵)	۰ (۰)	۰-۳
	۲۳ (۲۶/۴)	۲۷ (۳۱)	۴۳ (۴۸/۸)	۴-۷
	۴ (۴/۶)	۸ (۹/۲)	۴۴ (۵۱/۲)	۸-۱۰
	۰/۲۰۲	۰/۰۶۶	۰/۸۳۱	P



بیشترین اثر مربوط به زنجبیل بود ( $P=0/031$ ). تغییرات شدت درد و توزیع فراوانی مصرف مسکن در زمان‌های مختلف داخل گروه‌ها معنادار بود و روند کاهشی داشت، اما بین گروه‌ها اختلاف معنادار آماری وجود نداشت و هیچ کدام از مداخلات نسبت به دیگری برتری نداشتند (جدول شماره ۳). آزمون کای اسکوتر نشان داد توزیع فراوانی لکه بینی، توزیع فراوانی دفع لخته، توزیع فراوانی خون جریان‌دار داخل گروهی و بین گروهی، قبل و بعد از مداخله اختلاف معنادار آماری نداشته است.

نتایج آزمون آنالیز واریانس نشان داد که میانگین نمره علائم همراه دیسمنوره قبل از مطالعه، بجز اسهال و سردرد، در بقیه موارد تفاوت آماری معناداری نداشت. نمره کل علائم همراه قبل از مطالعه بین ۴ گروه تفاوت معناداری نداشت، ولی تغییرات آن در طول مطالعه کاهشی بود و بین ۴ گروه تفاوت معناداری وجود داشت ( $P=0/02$ ) که بیشترین تغییرات مربوط به گروه زنجبیل و بابونه بود و کمترین تغییرات مربوط به گروه مفنامیک اسید. در

داد بجز میانگین سن، میانگین سایر متغیرها مثل وزن، قد، سن قاعدگی و سن دیسمنوره در گروه‌ها با یکدیگر اختلاف معنادار آماری ندارد (جدول شماره ۱). نتایج آزمون دقیق فیشر و آزمون کای اسکوتر نیز نشان داد که به جز سیکل قاعدگی، توزیع فراوانی نظم قاعدگی، طول مدت خون‌ریزی، سابقه درد قاعدگی و تحصیلات بین ۴ گروه با یکدیگر اختلاف معنادار آماری ندارد (جدول شماره ۲).

نتایج آزمون دقیق فیشر نشان داد توزیع فراوانی درد به ساعت، در گروه‌ها با یکدیگر اختلاف معنادار آماری ندارد، روند تغییرات در هر ۴ گروه به سمت کاهش مدت زمان درد بود، ولی آزمون فریدمن نشان داد این تغییرات بین ۴ گروه تفاوت معناداری ندارد و هر ۴ مداخله اثر مشابه داشتند. نتایج آزمون فریدمن نشان داد تغییرات میانگین تعداد روزهای درد در گروه‌ها معنادار و کاهشی بوده، اما نتایج بین گروهی نشان داد میانگین درد در بین گروه‌ها تنها یک ماه بعد با یکدیگر اختلاف معنادار آماری داشته که

جدول ۴. تغییرات میانگین تعداد روزهای درد، نمره علائم همراه و نمره هیگام قبل و بعد از مداخله (ANOVA Analysis of Variance)

P	میانگین $\pm$ انحراف معیار				متغیرها
	A (زنجبیل)	B (بابونه)	C (مفتامیک اسید)	D (زنجبیل بابونه)	
					قبل
	۲/۸۳ $\pm$ ۰/۸۸	۲/۸۵ $\pm$ ۱/۰۴	۲/۶۳ $\pm$ ۰/۷۶	۲/۷۴ $\pm$ ۰/۸۵	تعداد روزهای درد
	۱/۹۲ $\pm$ ۰/۵۷	۱/۹۶ $\pm$ ۰/۷۴	۱/۸۹ $\pm$ ۰/۸۷	۲/۲۹ $\pm$ ۰/۹۱	یک ماه
	۱/۷۷ $\pm$ ۰/۶۱	۱/۸۲ $\pm$ ۰/۶۱	۱/۵۷ $\pm$ ۰/۶۹	۱/۹۲ $\pm$ ۰/۷۸	دو ماه
	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	P
					قبل
	۱/۶۳ $\pm$ ۱/۰۱	۱/۹۱ $\pm$ ۱/۰۱	۱/۸۶ $\pm$ ۰/۸۸	۱/۷۴ $\pm$ ۱/۰۰۲	کمر درد
	۱/۰۷ $\pm$ ۰/۹۴	۱/۳۲ $\pm$ ۰/۹۵	۱/۲۸ $\pm$ ۰/۸۴	۱/۲۱۸ $\pm$ ۰/۹۲	یک ماه
	۰/۹۵ $\pm$ ۰/۹۴	۱/۰۸ $\pm$ ۰/۹۱	۱/۱۷ $\pm$ ۰/۸	۱/۰۹ $\pm$ ۰/۸۹	دو ماه
	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	P
					قبل
	۰/۴۲۸ $\pm$ ۰/۸۴۹	۰/۳۶۴ $\pm$ ۰/۷۳۷	۰/۵۳۱ $\pm$ ۰/۹۸۳	۰/۴۱۳ $\pm$ ۰/۸۲۹	استفراغ
	۰/۲۹۵ $\pm$ ۰/۷۲	۰/۲۵ $\pm$ ۰/۶۸	۰/۳۴۳ $\pm$ ۰/۸۳	۰/۲۴۱ $\pm$ ۰/۶۶	یک ماه
	۰/۳۳۶ $\pm$ ۰/۷۴	۰/۱۸۷ $\pm$ ۰/۶۲	۰/۲۲۹ $\pm$ ۰/۷۳	۰/۱۹۵ $\pm$ ۰/۶۲	دو ماه
	۰/۱۸۷	۰/۰۰۶	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	P
					قبل
	۰/۴۱۸ $\pm$ ۰/۷۰	۰/۵۳۱ $\pm$ ۰/۷۵	۰/۲۸۱ $\pm$ ۰/۶۷	۰/۱۹۵ $\pm$ ۰/۴۷	اسهال
	۰/۱۸۳ $\pm$ ۰/۴۱	۰/۴۳۷ $\pm$ ۰/۸۵	۰/۲۰۸ $\pm$ ۰/۵۲	۰/۱۸۳ $\pm$ ۰/۴۴	یک ماه
	۰/۲۱۴ $\pm$ ۰/۵	۰/۳۳۳ $\pm$ ۰/۵۷	۰/۲۵ $\pm$ ۰/۶۳	۰/۱۷۲ $\pm$ ۰/۴۶	دو ماه
	۰/۰۰۳	۰/۰۰۱	۰/۴۸۷	۰/۸۲۹	P
					قبل
	۰/۴۵۹ $\pm$ ۰/۶۶	۰/۴۶۸ $\pm$ ۰/۶۹	۰/۵۷۲ $\pm$ ۰/۸۶	۰/۴۸۲ $\pm$ ۰/۷۷	سرگیجه
	۰/۱۶۳ $\pm$ ۰/۴۴	۰/۲۸۱ $\pm$ ۰/۵۹	۰/۴۷۹ $\pm$ ۰/۷۸	۰/۲۴۱ $\pm$ ۰/۵	یک ماه
	۰/۲۳۴ $\pm$ ۰/۴۵	۰/۲۵ $\pm$ ۰/۵۶	۰/۴۱۶ $\pm$ ۰/۷۳	۰/۲۱۸ $\pm$ ۰/۴۴	دو ماه
	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۱۹	۰/۰۰۰۱	P
					قبل
	۰/۳۱۶ $\pm$ ۰/۵۸	۰/۲۹۱ $\pm$ ۰/۵۶	۰/۵۹۳ $\pm$ ۰/۷۷	۰/۴۰۲ $\pm$ ۰/۷۵	سردرد
	۰/۳۳۴ $\pm$ ۰/۵۵	۰/۱۸۷ $\pm$ ۰/۴۹	۰/۵۳۱ $\pm$ ۰/۷۸	۰/۳۴۴ $\pm$ ۰/۶۴۳	یک ماه
	۰/۲۲۴ $\pm$ ۰/۵۲	۰/۱۶۷ $\pm$ ۰/۴۶	۰/۴۷۹ $\pm$ ۰/۶۹	۰/۲۷۵ $\pm$ ۰/۶۴۱	دو ماه
	۰/۲۷۵	۰/۰۰۷	۰/۰۱۳	۰/۰۷۸	P
					قبل
	۰/۶۷۳ $\pm$ ۰/۷۵	۰/۷۰۸ $\pm$ ۰/۷۶	۰/۴۷۹ $\pm$ ۰/۶۶	۰/۷۰۱ $\pm$ ۰/۷۴	بی اشتها
	۰/۵۱۰ $\pm$ ۰/۶۷	۰/۵۸۳ $\pm$ ۰/۷۳	۰/۳۳۳ $\pm$ ۰/۶	۰/۳۷۹ $\pm$ ۰/۵۵	یک ماه
	۰/۴۰۸ $\pm$ ۰/۶۷	۰/۵۶۲ $\pm$ ۰/۷۲	۰/۳۶۴ $\pm$ ۰/۵۸	۰/۴۰۲ $\pm$ ۰/۵۹	دو ماه
	۰/۰۰۱	۰/۱۸۷	۰/۰۱	۰/۰۰۰۱	P
					قبل
	۰/۱۶۳ $\pm$ ۰/۴۴	۰/۲۳۹ $\pm$ ۰/۵۵	۰/۲۹۱ $\pm$ ۰/۷	۰/۲۱۸ $\pm$ ۰/۶۳۶	لتارزی
	۰/۰۵ $\pm$ ۰/۲۲	۰/۲۵ $\pm$ ۰/۶۴	۰/۲۶ $\pm$ ۰/۶	۰/۰۸ $\pm$ ۰/۳۱	یک ماه
	۰/۰۵ $\pm$ ۰/۳۲	۰/۲۲ $\pm$ ۰/۵۳	۰/۲۲۹ $\pm$ ۰/۵۸	۰/۰۸ $\pm$ ۰/۳۸	دو ماه
	۰/۰۱۷	۰/۹۶۲	۰/۰۵	۰/۰۲	P

P	میانگین $\pm$ انحراف معیار				متغیرها
	A (زنجبیل)	B (بابونه)	C (مفنامیک اسید)	D (زنجبیل بابونه)	
۰/۱۹۹	۱/۳۵۷ $\pm$ ۰/۹۱	۱/۵ $\pm$ ۰/۸۴	۱/۴۴۷ $\pm$ ۰/۹۹	۱/۲۲۹ $\pm$ ۰/۸۸	قبل
۰/۰۰۴	۰/۸۸ $\pm$ ۰/۷۵	۱/۱۴۵ $\pm$ ۰/۸۴	۱/۳۱۲ $\pm$ ۰/۹۷	۰/۹۳ $\pm$ ۰/۸۵	یک ماه
۰/۰۰۳	۰/۸۶ $\pm$ ۰/۷۴	۱/۰۸ $\pm$ ۰/۸۴	۱/۱۹۷ $\pm$ ۰/۸۷	۰/۷۸ $\pm$ ۰/۸۱	دو ماه
	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۶	۰/۰۰۰۱	P
۰/۱۵۱	۱/۳۰۶ $\pm$ ۱/۰۴	۱/۲۱۸ $\pm$ ۰/۹۳	۱/۵۶۲ $\pm$ ۱/۰۶	۱/۳۷۹ $\pm$ ۰/۹۶	قبل
۰/۰۰۸	۱/۰۵ $\pm$ ۰/۸۷	۰/۹۳ $\pm$ ۰/۹۱	۱/۴۳۱ $\pm$ ۱/۰۵	۱/۰۵ $\pm$ ۰/۹۴	یک ماه
۰/۰۵۳	۰/۹۲۸ $\pm$ ۰/۹۳	۱/۰۲ $\pm$ ۰/۹۴	۱/۲۸ $\pm$ ۰/۹۴	۱/۰۸ $\pm$ ۰/۹۴	دو ماه
	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	P
۰/۳۷۱	۶/۷۵۵ $\pm$ ۳/۳	۷/۲۲ $\pm$ ۳/۷	۷/۶۲ $\pm$ ۳/۹۷	۸/۷۷ $\pm$ ۳/۷۷	قبل
۰/۰۰۸	۴/۴۴ $\pm$ ۲/۹۶	۵/۴۱ $\pm$ ۳/۹۸	۶/۱۸ $\pm$ ۳/۸	۴/۶۷ $\pm$ ۳/۰۷	یک ماه
۰/۰۲	۴/۲۵ $\pm$ ۲/۸۳	۴/۹۳ $\pm$ ۳/۵۴	۵/۶۲ $\pm$ ۳/۵۴	۴/۲۹ $\pm$ ۳/۱۲	دو ماه
	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	P
۰/۰۱۸	۹۷/۵۱ $\pm$ ۶۴/۸۹	۱۰۱/۸۵ $\pm$ ۶۷/۲۸	۱۰۷/۹۰ $\pm$ ۷۲/۳۶	۷۸/۶۶ $\pm$ ۵۴/۸۵	قبل
۰/۰۷	۸۷/۸۳ $\pm$ ۶۲/۳۷	۸۹/۵۷ $\pm$ ۶۳/۸۱	۸۲/۳۵ $\pm$ ۵۹/۲	۸۰/۱۴ $\pm$ ۵۶/۰۰۶	یک ماه
۰/۰۰۸	۷۷/۴۸ $\pm$ ۵۵/۹۵	۸۸/۶۸ $\pm$ ۶۶/۷۳	۷۰/۲۵ $\pm$ ۵۳/۴۳	۷۱/۳۹ $\pm$ ۵۲/۱۷	دو ماه
	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۲	P
۰/۸۲۰	۲/۳۴۷ $\pm$ ۱/۶۹	۲/۲۶ $\pm$ ۱/۸۷	۲/۴۳ $\pm$ ۱/۸۲	۲/۴۰ $\pm$ ۱/۹	قبل
۰/۱۲۷	۰/۵۳ $\pm$ ۱/۰۰	۰/۸۴۳ $\pm$ ۱/۲۷	۱/۲۲ $\pm$ ۲/۲۵	۰/۸۹ $\pm$ ۱/۴۹	یک ماه
۰/۶۴۵	۰/۴۵ $\pm$ ۰/۸۶	۰/۵۲ $\pm$ ۱/۰۱	۰/۹۷ $\pm$ ۲/۲۹	۰/۷۷ $\pm$ ۱/۴۹	دو ماه
	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	P

## بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که هر سه مداخله در کنترل درد در مقایسه با مفنامیک اسید، که جزء داروهای خط اول درمان دیسمنوره است، تأثیر مشابهی دارند. اما اگر مجموع درد تجربه شده بیماران را در نظر بگیریم، یعنی کمردرد و سردرد را هم در نظر بگیریم، تفاوت‌هایی رخ می‌نماید. در کنترل شدت درد، کاهش مصرف مسکن و نیز کاهش کمردرد هر چهار مداخله تأثیر مشابهی داشتند ولی در کنترل سردرد گروه زنجبیل و زنجبیل و بابونه تأثیر معناداری نداشتند و بابونه بهتر از مفنامیک اسید عمل کرده بود. بابونه به دلیل خاصیت مهار انتخابی آنزیم سیکلواکسیژناز ۲ می‌تواند در تسکین درد و التهاب نقش مؤثری ایفا کند.

بابونه به دلیل خاصیت مهار انتخابی آنزیم سیکلواکسیژناز ۲

مورد تک‌تک علائم نیز روند کاهش در اکثر موارد دیده شد؛ گرچه این تفاوت بین گروه‌ها معنادار نبود، مگر در چند مورد. کاهش سرگیجه، تغییر خلق و لتارژی (بی‌حالی) یک ماه بعد از مداخله بین گروه‌ها تفاوت معنادار داشت.

تفاوت کاهش سردرد و خستگی نیز یک و دو ماه بعد از مداخله بین گروه‌ها معنادار بود. بیشترین تأثیر در کاهش خستگی مربوط به گروه زنجبیل و کمترین مربوط به گروه مفنامیک اسید بود ( $P=0/02$ ). نتایج آزمون آنالیز واریانس نشان داد که میانگین نمره هیگام قبل از مطالعه در گروه‌ها با یکدیگر اختلاف معنادار آماری داشته است. نتایج آنالیز کوواریانس نشان داد که میانگین نمره هیگام کاهشی بوده و دو ماه بعد بین گروه‌ها با یکدیگر اختلاف معنادار آماری داشته است که بیشترین تغییر مربوط به گروه مفنامیک اسید و کمترین مربوط به زنجبیل-بابونه بوده است (جدول شماره ۴).

شد؛ دو این که دوز مورد استفاده در بروز این آثار نقش دارد که این احتمال نیز با مطالعات دیگری که تأثیر مثبت بابونه بر علائم خلقی را نشان داده‌اند تقویت می‌شود، مثل مطالعه جنایی و همکاران [۱۵] یا مطالعه یزدانی و همکاران [۳۵].

نکته قابل توجه دیگر در این مطالعه این است که دو گروه مصرف کننده زنجبیل در کنترل استفراغ نسبت به مفاکامیک اسید و بابونه ضعیف تر عمل کرده بودند. گرچه زنجبیل به عنوان یکی از داروهای ضد تهوع و استفراغ به دفعات در مطالعات بالینی استفاده شده است، هنوز شواهد کافی برای تأیید اثر آن وجود ندارد و در مورد دوز مؤثر آن بر تهوع و استفراغ نیز نیاز به مطالعات تکمیلی است [۳۸، ۳۹]. در مورد تأثیرات بابونه بر کنترل استفراغ مطالعات مؤید متعددی وجود دارد، ولی شواهد هنوز به حد مطلوب نرسیده‌اند [۳۸]. یکی دیگر از نکاتی که نباید از آن غافل بود، نقش غسل در تسکین دیسمنوره است که فراهانی و همکاران نیز آن را مطالعه و تأثیر آن را مشابه مفاکامیک اسید ارزیابی کرده‌اند [۴۰].

تاکنون مطالعه‌ای به بررسی اثر ترکیب زنجبیل و بابونه همراه با غسل بر دیسمنوره نپرداخته است. در حال حاضر مطالعات بر روی ترکیبات دارویی رو به افزایش است، چراکه تک داروها در درمان بیماری‌های مزمن موفقیت لازم را به دست نیاورده‌اند. معمولاً ترکیب کردن داروها به هدف افزایش اثربخشی و کاهش عوارض صورت می‌گیرد. ترکیب چند دارو ممکن است اثر افزوده داشته باشند، مثل افزایش اثر دو داروی ضدسرفه بعد از ترکیب شدن، یا اینکه ترکیب باعث سینرژیسم شود، مثل افزایش طول اثر ضدسرفه یک دارو با افزودن یک داروی کاهنده متابولیسم، یا اینکه باعث کاهش آثار آن‌ها شود، مثل ترکیب دو دارو که یکی متابولیسم دیگری را تسریع کند [۴۱]. در مورد عصاره‌های جوشانده با آب جوش، باید انتظار داشته باشیم که برخی از فعل و انفعالات شیمیایی در بین ترکیبات طبیعی موجود در گیاهان جزء فرمول در طول جوشاندن اتفاق بیفتد. جوشانده ممکن است میزان استخراج عناصر فعال را تغییر داده و یا مواد مصنوعی جدید تولید کند که ممکن است فعالیت‌های جدید دارویی را به نمایش بگذارد. این نوع اقدامات دارویی، که از ترکیب چندین گیاه در فرمول حاصل می‌شود، «اثرات شیمیایی ترکیب شدن» نامیده می‌شوند. این اثرات می‌تواند در جهت مثبت یا منفی اتفاق بیفتد [۴۲].

تاکنون مطالعه‌ای به بررسی اثر ترکیب زنجبیل و بابونه همراه با غسل بر دیسمنوره نپرداخته است. معمولاً ترکیب کردن داروها به هدف افزایش اثربخشی و کاهش عوارض صورت می‌گیرد، ولی با توجه به مجموع نتایج به دست آمده به نظر می‌رسد ترکیب کردن زنجبیل و بابونه باعث هم‌افزایی آثار یا کاهش عوارض دارویی نشده باشد و این ترکیب برای درمان دیسمنوره برتری چشم‌گیری نسبت به زنجبیل یا بابونه یا غسل ندارد. ترکیب زنجبیل و بابونه

می‌تواند در تسکین درد و التهاب نقش موثری ایفا کند [۳۲]. دور از انتظار نیست که بابونه بتواند هم‌سطح داروهای NSAIDs عمل کند، چراکه تأثیر آن در مهار انتخابی آنزیم COX-2 به اثبات رسیده است و با مکانیسمی مشابه NSAIDs در این زمینه عمل می‌کند. البته یافته‌های این مطالعه درباره تأثیرنداشتن معنادار زنجبیل بر سردرد، با مطالعه کادی و همکاران در تضاد بود، چرا که در مطالعه ایشان بیان شده که زنجبیل به صورت معناداری در کنترل سردرد موفق بوده است [۳۳]. بنابراین به نظر نمی‌رسد ترکیب بابونه و زنجبیل در کنترل تجربه درد بیمار مبتلا به دیسمنوره نسبت به بابونه برتری داشته باشد.

گرچه بابونه در کنترل درد نسبت به سایر مداخلات بهتر عمل کرده بود، در کنترل علائم و خونریزی به خوبی سایر مداخلات عمل نکرده بود و روی بعضی از علائم مثل بی‌حالی و بی‌اشتهایی نیز تأثیر معناداری نداشت. در حالی که جنایی و ابراهیم‌زاده در مطالعه‌ای با بررسی تأثیر چای بابونه بر بهبود دیسمنوره اولیه به این نتیجه رسیده‌اند که نوشیدن چای بابونه جهت تسکین درد قاعدگی ناشی از دیسمنوره اولیه و مشکلات روانی و اجتماعی آن مؤثر بوده است. در این مطالعه گروه مداخله، تا ۳ ماه یک هفته قبل از قاعدگی تا روز ۵ قاعدگی، هر روز ۲ فنجان چای بابونه مصرف می‌کردند [۱۵]. مطالعه شریفی و همکاران نیز نشان داده بود که بابونه نسبت به مفاکامیک اسید در کنترل دردهای روان‌تنی مرتبط با دیسمنوره بهتر عمل می‌کند [۳۴].

یزدانی و همکاران نیز تأثیر بابونه و رازیانه را بر دیسمنوره مطالعه کرده‌اند که در مطالعه آن‌ها تأثیر این دو ترکیب بر درد، خستگی و مشکلات خلقی به اثبات رسیده است [۳۵]. اما در مطالعه حاضر گرچه بابونه در کنترل درد بهتر عمل کرده بود، همچنان که ذکر شد در کنترل علائم خلقی ترکیب زنجبیل و بابونه و در کنترل خستگی زنجبیل بهتر عمل کرده بود. با توجه به اینکه یکی از سازوکارهای دخیل در بروز علائم خلقی نزدیک به قاعدگی کاهش نسبی سروتونین است [۳۶]، می‌توان نقش زنجبیل را در کنترل این علائم توجیه کرد، چراکه زنجبیل نیز حاوی ترکیباتی است مثل آگونیست که دسته‌ای از رسپتورهای سروتونین است [۳۷]. البته مکانیسم دقیق اختلالات خلقی نزدیک به قاعدگی هنوز مشخص نشده است و مکانیسم‌های متعددی را در این موضوع دخیل می‌دانند، از جمله: افزایش تولید پروستاگلندین‌ها [۳۶].

با توجه به مهار انتخابی آنزیم COX-2 توسط بابونه [۳۲] و کاهش تولید پروستاگلندین به دنبال این اتفاق، باید از بابونه نیز تأثیرات مثبتی بر علائم خلقی انتظار داشت. درحالی که این مطالعه منطبق بر این فرضیه نیست. برای توجیه این انطباق نداشتن، دو احتمال مطرح است: یک اینکه مکانیسم‌های دیگری در تغییر خلق قبل از قاعدگی دخیل هستند، همچنان که بیان



## ملاحظات اخلاقی

### پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این طرح با کد اخلاق ARAKMU.REC.1395.164 از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک و کد N52016100825031 در مرکز ثبت کارآزمایی های بالینی ثبت شده است.

### حامی مالی

این مقاله حاصل طرحی تحقیقاتی است که با شماره ۲۶۱۱ در دانشگاه علوم پزشکی اراک به تصویب رسیده است و کلیه هزینه های آن را معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک تأمین کرده است.

### مشارکت نویسندگان

مفهوم سازی، روش شناسی و اعتبارسنجی: فاطمه شعبانی؛ تحلیل: محمدعلی زارعیان و فاطمه شعبانی؛ تحقیق و بررسی، منابع، نگارش پیش نویس، ویراستاری، نهایی سازی و بصری سازی: محمدعلی زارعیان؛ نظارت و مدیریت پروژه: فاطمه شعبانی.

### تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان این مقاله تعارض منافع ندارد.

### تشکر و قدردانی

محققان از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک، شورای پژوهشی کمیته اخلاق دانشگاه، مرکز طب مکمل و کلیه مسئولان و کارکنان دانشگاه اراک و نیز تمامی شرکت کنندگان در این پژوهش کمال تشکر را دارند.

در کنترل درد و علائم دیسمنوره در مقایسه با مفنمیک اسید، در بسیاری از جهات مشابه است، ولی این تأثیر نسبت به مصرف زنجبیل یا بابونه به تنهایی برتری چندانی ندارد و در اکثر جهات مفنمیک اسید یا بابونه تنها یا زنجبیل تنها اثرات بهتری نیز داشتند، مثلاً گرچه زنجبیل و بابونه در کنترل شدت درد اندکی بهتر از گروه های دیگر عمل کرده بود (بدون تفاوت آماری معنادار) ولی در کاهش مدت زمان درد و تعداد روزهای درد، مفنمیک اسید، بابونه تنها و زنجبیل تنها بهتر بودند.

موضوع دیگر اینکه یکی از دلایلی که معمولاً برای ترجیح داروهای گیاهی مطرح می شود، گریز از عوارض داروهای NSAIDs است، ولی در این مطالعه مفنمیک اسید نسبت به سایر گروه ها عارضه کمتری نشان داد. البته عوارض بلندمدت مفنمیک اسید را این مطالعه پیش بینی نکرده، همچنان که اثرات ترکیبات گیاهی استفاده شده نیز در بلندمدت نامعلوم است.

همان طور که در روش کار، جزئیات مطالعه را توضیح دادیم، سعی شد آثار عوامل مخدوش کننده مثل استرس های غیرقابل اندازه گیری و مصرف چای، قهوه، نمک و شکلات با تصادفی سازی و متعیرهای مداخله گر با همانندسازی به حداقل برسد. حجم نمونه نیز بیشتر از میزان مورد نیاز در نظر گرفته شد تا خطای انتخاب را کاهش دهیم و کورسازی برای محققان و بیماران برای کاهش خطای تفسیر داده ها صورت گرفت.

## نتیجه گیری

با توجه به مجموع نتایج به استناد این مطالعه نمی توان ترکیب زنجبیل و بابونه و عسل را نسبت به مفنمیک اسید یا زنجبیل و بابونه به تنهایی ترجیح داد و به نظر می رسد این ترکیب باعث هم افزایی آثار مثبت بابونه و زنجبیل و عسل نمی شود و شاید در بعضی موارد آثار آن ها را تقلیل دهد. با وجود تصور عمومی مبنی بر هم افزایی آثار گیاهان دارویی در ترکیب، باید دانست که این اتفاق به دلایل مختلف عملی نمی شود و تأثیر ترکیبات گیاهی باید همیشه نسبت به تک تک اجزای مؤثره آن مقایسه و مطالعه شود تا عوارض دارویی بیهوده به بیماران تحمیل نگردد.

یکی از محدودیت های این پژوهش خوداظهاری نمونه ها درباره فرایندهای طی شده در طی پژوهش بود که همیشه درجاتی از خطای خارج از کنترل را به همراه دارد. محدودیت دیگر این مطالعه این است که گروه کنترل بدون درمان در این مطالعه نبود و شبیه سازی ترکیبات گیاهی با مفنمیک اسید به طور کامل امکان پذیر نبود و راهی که انتخاب شد، استفاده از جعبه های مشابه برای قرار دادن داروها بود که محققان و بیماران از محتویات آن اطلاعی نداشتند.



## References

- [1] Novak E, Berek JS, Hillard PA, Adashi EY. Novak's gynecology. 16th ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2019.
- [2] Xu L, Xie T, Shen T, Zhang T. Effect of Chinese herbal medicine on primary dysmenorrhea: A protocol for a systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2019; 98(38):e17191. [DOI:10.1097/MD.00000000000017191] [PMID] [PMCID]
- [3] Ju H, Jones M, Mishra G. The prevalence and risk factors of dysmenorrhea. *Epidemiologic Reviews*. 2013; 36(1):104-13. [DOI:10.1093/epirev/mxt009] [PMID]
- [4] Kharaghani R, Damghanian M. The prevalence of dysmenorrhea in iran: A systematic review and meta-analysis. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2016; 19(3):e40856. [DOI:10.5812/ircmj.40856]
- [5] Osayande AS, Mehulic S. Diagnosis and initial management of dysmenorrhea. *American Family Physician*. 2014; 89(5):341-6.
- [6] Pattanittum P, Kunyanone N, Brown J, Sangkomkamhang US, Barnes J, Seyfoddin V, et al. Dietary supplements for dysmenorrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016; (3):CD002124. [DOI:10.1002/14651858.CD002124.pub2]
- [7] Jo J, Lee SH. Heat therapy for primary dysmenorrhea: A systematic review and meta-analysis of its effects on pain relief and quality of life. *Scientific Reports*. 2018; 8:16252. [DOI:10.1038/s41598-018-34303-z] [PMID] [PMCID]
- [8] Zhang F, Sun M, Han Sh, Shen X, Luo Y, Zhong D, et al. Acupuncture for primary dysmenorrhea: An overview of systematic reviews. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2018; 2018:8791538. [DOI:10.1155/2018/8791538] [PMID] [PMCID]
- [9] McGovern CE, Cheung C. Yoga and quality of life in women with primary dysmenorrhea: A systematic review. *Journal of Midwifery & Women's Health*. 2018; 63(4):470-82. [DOI:10.1111/jmwh.12729] [PMID]
- [10] Lee M, Lee H, Khalil M, Lim H, Lim HJ. Aromatherapy for managing pain in primary dysmenorrhea: A systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Journal of Clinical Medicine*. 2018; 7(11):434. [DOI:10.3390/jcm7110434] [PMID] [PMCID]
- [11] Matthewman G, Lee A, Kaur JG, Daley AJ. Physical activity for primary dysmenorrhea: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2018; 219(3):255.E1-E-20. [DOI:10.1016/j.ajog.2018.04.001] [PMID]
- [12] Van Andel T, de Boer HJ, Barnes J, Vandebroek I. Medicinal plants used for menstrual disorders in Latin America, the Caribbean, sub-Saharan Africa, South and Southeast Asia and their uterine properties: A review. *Journal of Ethnopharmacology*. 2014; 155(2):992-1000. [DOI:10.1016/j.jep.2014.06.049] [PMID]
- [13] Shoja M, Joibari L, Sanagoo A. Ethno pharmacology study of herbs used for treatment of dysmenorrhea in northern Iran [Internet]. 2010 [Updated 2010 Jan 05]. Available from: [http://www.goums.ac.ir/files/site1/abstract\\_persion.doc](http://www.goums.ac.ir/files/site1/abstract_persion.doc) [Persian]
- [14] Ghaffari F, Mokaberi Nejad R, Moein E. Investigation of chamomile in traditional Iranian medicine literature. *Avicenna Journal of Phytomedicine*. 2015; 5(Suppl 1):92-3.
- [15] Jenabi E, Ebrahimzadeh S. [Chamomile tea for relief of primary dysmenorrhea (Persian)]. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2010; 13(1):39-42. [DOI:10.22038/IJOGI.2010.5872]
- [16] Modarres M, Mirmohammad Ali M, Oshrieh Z, Mehran A. [Comparison of the effect of mefenamic acid and matricaria chamomilla capsules on primary dysmenorrhea (Persian)]. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2011; 13(3):50-8.
- [17] Rafrat M, Zemestani M, Asghari-Jafarabadi M. Effectiveness of chamomile tea on glycemic control and serum lipid profile in patients with type 2 diabetes. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2015; 38(2):163-70. [DOI:10.1007/s40618-014-0170-x] [PMID]
- [18] Rahimi M, Sanagoo A, Fatah ZA, Bahnampour N, Jouybari L. [Effect of chamomile tea on the severity of dyspnea and anxiety in patients with chronic heart failure: A clinical trial study (Persian)]. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2018; 20(1):9-15.
- [19] Khan M, Ullah N, Azhar M, Komal W, Muhammad W. A mini-review on the therapeutic potential of Zingiber officinale (ginger). *Natural Products: An Indian Journal*. 2019; 15(1):125.
- [20] Santos Braga S. Ginger: Panacea or consumer's hype? *Applied Sciences*. 2019; 9(8):1570. [DOI:10.3390/app9081570]
- [21] Azmoodeh E, Fazel N. [Dysmenorrhea and its treatment with chemical drugs and the highly used components of complementary and alternative medicine: A review (Persian)]. *Beyhagh*. 2009; 14(2):28-39.
- [22] Vahdatpoor H, Shakerian S, Alizadeh AA, Fatemi Tabatabaei SR. [The ginger supplementation effects on aerobic power training capacity and dysmenorrhea in overweight girls (Persian)]. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity*. 2019; 11(2):93-8.
- [23] Pakniat H, Chegini V, Ranjkesh F, Hosseini MA. Comparison of the effect of vitamin E, vitamin D and ginger on the severity of primary dysmenorrhea: A single-blind clinical trial. *Obstetrics & Gynecology Science*. 2019; 62(6):462-8. [DOI:10.5468/ogs.2019.62.6.462] [PMID] [PMCID]
- [24] Omidvar S, Nasiri-Amiri F, Bakhtiari A, Begum Kh. Clinical trial for the management dysmenorrhea using selected spices. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 2019; 36:34-8. [DOI:10.1016/j.ctcp.2019.04.002] [PMID]
- [25] Rad HA, Basirat Z, Bakouei F, Moghadamnia AA, Khafri S, Kotenaei ZF, et al. Effect of ginger and novafen on menstrual pain: A cross-over trial. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2018; 57(6):806-9. [DOI:10.1016/j.tjog.2018.10.006] [PMID]
- [26] Bogdanov S, Jurendic T, Sieber R, Gallmann P. Honey for nutrition and health: A review. *Journal of the American College of Nutrition*. 2008; 27(6):677-89. [DOI:10.1080/07315724.2008.10719745] [PMID]
- [27] Alvarez-Suarez JM, Tulipani S, Romandini S, Bertoli E, Battino M. Contribution of honey in nutrition and human health: A review. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*. 2010; 3(1):15-23. [DOI:10.1007/s12349-009-0051-6]
- [28] Mirbagher Ajorpaz N, Hafezi M, Salehi S, Taybi A, Shenasa F, Zafatabehi S. [Comparing the effect of pure and impure honey on severity of pain, amount of bleeding, and duration and interval of menstrual cycles in female students with primary dysmenorrhea (Persian)]. *Evidence Based Care Quarterly*. 2012; 2(1):23-33. [DOI:10.22038/EBCJ.2012.379]
- [29] Wildemeersch D, Jandi S, Pett A, Hasskamp T. Management of primary dysmenorrhea in young women with frameless LNG-IUS. *Journal of Contraception*. 2014; 2014(5):23-8. [DOI:10.2147/OAJC.S52926]
- [30] Andresch B, Milsom I. An epidemiologic study of young women with dysmenorrheal. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1982; 144(6):655-60. [DOI:10.1016/0002-9378(82)90433-1]



- [31] Wyatt KM, Dimmock PW, Walker TJ, Shaughn O'Brien PM. Determination of total menstrual blood loss. *Fertility and Sterility*. 2001; 76(1):125-31. [DOI:10.1016/S0015-0282(01)01847-7]
- [32] Srivastava JK, Pandey M, Gupta S. Chamomile, a novel and selective COX-2 inhibitor with anti-inflammatory activity. *Life Sci*. 2009; 85(19-20):663-9. [DOI:10.1016/j.lfs.2009.09.007] [PMID] [PMCID]
- [33] Cady RK, Goldstein J, Nett R, Mitchell R, Beach ME, Browning R. A double-blind placebo-controlled pilot study of sublingual feverfew and ginger (LipiGesticTMM) in the treatment of migraine. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2011; 51(7):1078-86. [DOI:10.1111/j.1526-4610.2011.01910.x] [PMID]
- [34] Sharifi F, Simbar M, Mojab F, Alavi Majd H. Comparison of the effects of *Matricaria chamomila* (Chamomile) extract and mefenamic acid on the intensity of premenstrual syndrome. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 2014; 20(1):81-8. [DOI:10.1016/j.ctcp.2013.09.002] [PMID]
- [35] Yazdani M, Shahriari M, Hamed B. Comparison of Fennel and Chamomile extract and placebo in treatment of premenstrual syndrome and dysmenorrheal. *Hormozgan Medical Journal*. 2004; 8(1):e90600.
- [36] Pearlstein T, Steiner M. Premenstrual dysphoric disorder: Burden of illness and treatment update. *Focus*. 2012; 10(1):90-101. [DOI:10.1176/appi.focus.10.1.90]
- [37] van Breemen RB, Tao Y, Li W. Cyclooxygenase-2 inhibitors in ginger (*Zingiber officinale*). *Fitoterapia*. 2011; 82(1):38-43. [DOI:10.1016/j.fitote.2010.09.004] [PMID] [PMCID]
- [38] Matthews A, Haas DM, O'Mathúna DP, Dowswell T. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015; 9:CD007575. [DOI:10.1002/14651858.CD007575.pub4]
- [39] Nikkhah Bodagh M, Maleki I, Hekmatdoost A. Ginger in gastrointestinal disorders: A systematic review of clinical trials. *Food Science & Nutrition*. 2019; 7(1):96-108. [DOI:10.1002/fsn3.807] [PMID] [PMCID]
- [40] Farahani ĖL, Hasanpoor-Azghdy SB, Kasraei H, Heidari T. Comparison of the effect of honey and mefenamic acid on the severity of pain in women with primary dysmenorrhea. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2017; 296(2):277-83. [DOI:10.1007/s00404-017-4409-6] [PMID]
- [41] Che CT, Wang ZJ, Chow MSS, Lam CWK. Herb-herb combination for therapeutic enhancement and advancement: Theory, practice and future perspectives. *Molecules*. 2013; 18(5):5125-41. [DOI:10.3390/molecules18055125] [PMID] [PMCID]
- [42] Kiyohara H, Matsumoto T, Yamada H. Combination effects of herbs in a multi-herbal formula: Expression of Juzen-taiho-to's immuno-modulatory activity on the intestinal immune system. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2004; 1:363262. [DOI:10.1093/ecam/neh004] [PMID] [PMCID]