

فصلنامه علمی - پژوهشی طب مکمل، شماره ۳، پاییز ۱۳۹۲

مقایسه تأثیر زیره سبز و مفنمیک اسید بر دیسمنوره ثانویه ناشی از IUD:

یک کارآزمایی بالینی، سه سو کور

معصومه رجیبی نائینی^۱، مریم مدرس^{۲*}، غلامرضا امین^۳، ناصر بحرانی^۴

۱. کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران.
۲. هیئت علمی دانشکده پرستاری و مامایی، پژوهشگر مرکز تحقیقات مراقبتی پرستاری و مامایی، دانشجوی دکتری تخصصی آموزش پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران.
۳. هیئت علمی گروه فارماکونوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران.
۴. کارشناس ارشد آمار کاربردی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۰۵/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۷/۱۶

چکیده

مقدمه: دیسمنوره یکی از شایع‌ترین عوارض جانبی IUD است. با توجه به گرایش عمومی به استفاده از داروهای گیاهی و اثرات مفید زیره سبز بر انقباضات عضلانی، این پژوهش با هدف مقایسه تأثیر زیره سبز و مفنمیک اسید بر دیسمنوره ثانویه ناشی از IUD انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی، سه سو کور و متقاطع است که بر روی ۱۰۰ نفر از زنان دارای آی.یو.دی، مراجعه‌کننده به ۶ مرکز بهداشتی شهرستان کرج انجام شد. این پژوهش در سه مرحله اجرا گردید: در مرحله اول در طول یک سیکل شدت درد تمامی شرکت‌کنندگان با استفاده از مقیاس VAS اندازه‌گیری شد. در مرحله دوم افراد به صورت تصادفی به دو گروه مفنمیک اسید و زیره سبز تقسیم شدند و طی ۲ سیکل متوالی کپسول‌ها را دریافت کردند. در مرحله سوم برای هر یک از افراد، روش درمانی گروه مقابل با جابه‌جا شدن داروها برای دو سیکل متوالی دیگر تکرار شد. شدت درد در طول این ۵ سیکل با استفاده از مقیاس VAS اندازه‌گیری شد. با توجه به اینکه حداکثر زمان بازگشت درد با زیره سبز ۲۴ ساعت و در کپسول مفنمیک اسید ۶ تا ۸ ساعت گزارش شده است مصرف آن در ۷ روز خونریزی قاعدگی اثری بر دوره‌های بعدی نخواهد گذاشت. در پایان نتایج با آزمون‌های کای اسکور و فیشر، تی زوج، ویلکاکسون و آنالیز واریانس یک‌طرفه تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها: میانگین شدت درد قبل از درمان $4/28 \pm 1/72$ بود که این میزان پس از مداخله در گروه دریافت‌کننده مفنمیک اسید به $1/89 \pm 1/37$ و در گروه مصرف‌کننده زیره سبز به $2/01 \pm 1/33$ رسید که کاهش معناداری را بعد از مداخله در هر دو گروه نشان داد ($P < 0/001$). این کاهش در مقایسه دو گروه اختلاف معناداری نداشت.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که کپسول زیره سبز می‌تواند شدت درد قاعدگی ناشی از IUD را مشابه کپسول مفنمیک اسید و به طور مؤثری کاهش دهد، لذا به نظر می‌رسد بتوان آن را در تخفیف دیسمنوره ثانویه ناشی از IUD توصیه نمود.

کلیدواژه‌ها: آی.یو.دی، دیسمنوره ثانویه، زیره سبز، مفنمیک اسید.

*نویسنده مسئول: E.mail: Ma_modars@yahoo.com

مقدمه:

از درمان‌ها با شکست روبرو می‌گردد، بسیاری از بیماران در جستجوی درمان‌های جایگزین بر می‌آیند (۹).

در سال‌های اخیر از میان روش‌های مختلف طب مکمل، طب گیاهی بسیار مورد توجه قرار گرفته است. این اشتیاق عمومی و گرایش به استفاده از داروهای گیاهی و همچنین تنوع بسیار زیاد گیاهان دارویی در ایران، پژوهشگران زیادی را به سمت تحقیق در باره اثرات استفاده از این داروها سوق داده است (۱۰). جهت بررسی اثرات داروهای گیاهی بر تسکین درد دیسمنوره اولیه، کارآزمایی‌های بالینی متعددی در ایران صورت گرفته است و اثرات گیاهان مختلف از جمله آویشن، زنجبیل، زیره سیاه، زیره سبز، دارچین، رازیانه و بابونه مورد بررسی قرار گرفته و اثرات مفید درمان‌های گیاهی در کاهش درد دیسمنوره اولیه مورد تأیید قرار گرفته است (۱۹-۱۱) اما تاکنون مطالعه‌ای بر روی تأثیر گیاهان دارویی بر دیسمنوره ثانویه ناشی از IUD انجام نگرفته است. از طرفی با توجه به شباهت مکانیسم ایجاد دیسمنوره اولیه (۹) و دیسمنوره ثانویه ناشی از IUD بررسی اثر طب گیاهی بر این نوع دیسمنوره مفید به نظر می‌رسد. از میان گیاهان مؤثر بر انقباضات عضلانی، زیره سبز با توجه به اثرات مفید آن مورد توجه بسیاری از پژوهشگران قرار گرفته است. زیره سبز با نام علمی *cuminum cyminum*، گیاهی یک‌ساله با بوی بسیار معطر، قوی و مطبوع، با طعم تند و کمی سوزاننده است. این گیاه بومی مصر بوده اما در نقاط مختلف ایران یافت می‌شود (۲۰، ۲۱). قسمت مورد استفاده این گیاه، میوه یا بذر آن بوده که حاوی ۵٪ اسانس است.

از میان ترکیبات موجود در اسانس این گیاه، نوعی ترپن^۲ به نام کارون^۳ یا میرسن^۴، لیمونن^۵ و آلفا^۶ و بتا^۷ پی‌ن دیده می‌شود. (۲۲). مطالعات نشان داده است که آلفا و بتا پی‌ن

IUD^۱ به عنوان یک روش تنظیم خانواده مطمئن، کم‌هزینه و طولانی‌اثر با قابلیت برگشت سریع مورد توجه بسیاری از زنان می‌باشد. به طوری که بیش از ۱۵۳ میلیون نفر در سراسر جهان از آن استفاده می‌کنند (۱). بر اساس آمار وزارت بهداشت و درمان در سال ۱۳۸۹ میزان استفاده از IUD در ایران ۳/۸٪ بوده که این میزان در استان تهران ۱۰/۶۲ درصد و در استان البرز ۸/۴۷ درصد گزارش شده است (۲). مکانیسم اثر آی.یودی تحریک تشکیل پروستاگلاندین در داخل رحم و ایجاد التهاب موضعی می‌باشد اما این التهاب باعث انقباض عضلات صاف و ایجاد دیسمنوره می‌گردد که یکی از شایع‌ترین عوارض جانبی IUD بوده و می‌تواند منجر به خروج زود هنگام آن گردد (۳).

در یک مطالعه، شیوع دیسمنوره ثانویه در سال اول جای‌گذاری ۳۲/۹٪ گزارش شده است (۴). به همین دلیل در طول سال اول جای‌گذاری ۱۵-۵٪ زنان استفاده از IUD را قطع می‌کنند (۳). ابراهیم طاهری و همکاران میانگین طول مدت استفاده از IUD را در ایران $29/9 \pm 27/88$ ماه گزارش کردند (۵). مطالعات مختلف مؤید این نکته است که یکی از شایع‌ترین علل عدم تداوم استفاده از IUD، دیسمنوره ثانویه است (۶).

اگر چه به منظور کاهش دردهای قاعدگی، درمان با داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی توصیه می‌شود اما بر اساس دستورالعمل وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی کپسول مفنمیک اسید به عنوان یک داروی معمول در درمان دیسمنوره ثانویه ناشی از IUD تجویز می‌گردد (۷). این دارو دارای عوارض جانبی نسبتاً زیادی بوده و به خصوص با بروز اختلالات دستگاه گوارش و آسیب‌های کلیوی همراه است (۸). علاوه بر این گرچه درمان کلی با استفاده از رویکرد مرسوم مؤثر می‌باشد، ولی از آنجایی که تقریباً ۲۵-۲۰ درصد

^۲ Terpen

^۳ Karven

^۴ Myrcene

^۵ Limonen

^۶ α - Pinene

^۷ β - Pinene

^۱ Intra Uterine Device

در این پژوهش از دو پرسش‌نامه^۱ مقیاس درد خطی بصری^۱ (VAS) و معیار نمره‌گذاری چند بعدی - کلامی استفاده گردید. جهت روایی پرسش‌نامه‌ها از روش اعتبار محتوا استفاده شد. معیار نمره‌گذاری، چند بعدی - کلامی و مقیاس دیداری درد، استاندارد بوده و در مطالعات مختلف پایایی آن سنجیده شده است (۲۰-۱۸). معیار نمره‌گذاری چندبعدی - کلامی شامل ۴ درجه است. درجه صفر حاکی از عدم وجود قاعدگی دردناک است، درجه یک شدت علائم را «خفیف» اعلام می‌کند، همچنین بیانگر این است که ندرتاً به مصرف مسکن نیاز است و علائم عمومی وجود ندارد. درجه دو بیان می‌کند که شدت علائم «متوسط» است و نیاز به مسکن وجود دارد و کمی علائم عمومی نیز دیده می‌شود و درجه سه شدت علائم را به «قدری شدید» اعلام می‌کند به طوری که حتی با مصرف مسکن نیز درد آن کاملاً تسکین نمی‌یابد و علائم عمومی نیز دارد. از مقیاس دیداری درد که به صورت یک خط ۱۰ سانتی‌متری است که در انتهای سمت چپ آن واژه «بدون درد» و در انتهای سمت راست آن واژه «درد غیر قابل تحمل» نوشته شده است، استفاده گردید. واحدهای مورد پژوهش در ۵ نوبت (شروع قاعدگی، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از شروع قاعدگی و ۷ روز پس از آغاز قاعدگی)، شدت درد خود را بر روی این خط، بین عدد ۰ تا ۱۰ علامت زده و در پایان هر سیکل به پژوهشگر تحویل دادند.

معیارهای ورود به پژوهش عبارت بود از: مادران دارای IUD مسی ۳۸۰ T که از ۶ ماه تا ۳ سال از جای‌گذاری آن گذشته باشد، ابتلا به دیسمنوره درجه ۲ یا ۳ طبق جدول سیستم نمره‌گذاری چندبعدی - کلامی، عدم استفاده از داروهای هورمونی، هر نوع مسکن گیاهی یا شیمیایی و سایر داروهای مؤثر بر درد قاعدگی از ۴۸ ساعت قبل از شروع قاعدگی تا روز هفتم قاعدگی، عدم ابتلا به بیماری‌های مشخص گوارشی، کبدی، کلیوی، قلبی، عروقی، عصبی و تیروئید، عفونت‌های

خاصیت ضد التهابی داشته و کارون و لیمونن نیز با اثرات ناشی از پروستاگلاندین‌ها مقابله می‌کنند (۲۳). این گیاه در منابع طب سنتی ایران و در کتاب گیاهان طبی انجیل برای کولیک، دیسمنوره، آمنوره، التهاب و اسپاسم و مشکلات پس از زایمان توصیه شده است (۲۴-۲۶). در طب امروزی نیز این گیاه در درمان سوء هاضمه، قاعدگی دردناک و به عنوان افزاینده شیر مادر، ضد اسپاسم و جهت تنظیم قاعدگی به کار می‌رود (۲۷-۲۹). زیره یک ادویه غیر سمی و خوراکی است و در منابع موجود عوارض جانبی برای آن ذکر نشده و همچنین تداخل دارویی از مصرف هم‌زمان این گیاه با داروهای گزارش نشده است (۳۰، ۳۱). گرچه در مطالعات مختلف تأثیر زیره سبز بر دردهای ناشی از اسپاسم چشمگیر بوده اما از طرفی مطالعه تفصیلی و همکاران نشان داد که کپسول مفنامیک‌اسید در کاهش دردهای پس از زایمان از زیره سبز مؤثرتر بوده است (۳۱) لذا با توجه به اینکه دسترسی به این گیاه در اقصی نقاط ایران با قیمتی مناسب میسر است اما گزارشات متناقضی در مورد اثرات تسکین‌دهندگی آن موجود است، این تحقیق با هدف مقایسه تأثیر کپسول زیره سبز و مفنامیک‌اسید بر دیسمنوره ثانویه ناشی از IUD انجام شد.

مواد و روش‌ها:

این پژوهش به صورت یک کارآزمایی تصادفی سه سوکور و از نوع متقاطع طراحی گردید. جهت تعیین حجم نمونه از فرمول مربوط به مطالعات متقاطع استفاده گردید که در سطح معنی‌داری ۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد و با احتساب ۱۵٪ ریزش نمونه هر گروه شامل ۱۰۰ نفر گردید (۱۸). بدین ترتیب ۱۰۰ زن دارای IUD که در پاییز سال ۱۳۹۱ به ۶ مرکز بهداشتی درمانی منتخب شهرستان کرج مراجعه کرده بودند، در مطالعه شرکت نمودند. این مطالعه در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تهران مورد تأیید قرار گرفت.

¹ Visual Analogue Scale

بود. کپسول‌ها به وسیله دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران تهیه گردید. نوع داروی دریافتی تنها برای سازنده مشخص بود و محقق، بیماران و متخصص آمار از نوع محتوای کپسول‌ها اطلاعی نداشتند. مادران در طول دو سیکل متوالی، کپسول‌های ۵۰۰ میلی‌گرمی زیره سبز و یا کپسول‌های مشابه حاوی ۲۵۰ میلی‌گرم مفنمیک اسید را از شروع قاعدگی تا پایان روز ۷ قاعدگی، هر هشت ساعت ۲ کپسول مصرف کردند. در مرحله سوم برای دو سیکل متوالی دیگر همین روش درمان با جابه‌جا شدن داروها مجدداً تکرار شد. با توجه به اینکه حداکثر زمان بازگشت درد در زیره سبز ۲۴ ساعت گزارش شد و در مورد مفنمیک اسید نیز ۶ تا ۸ ساعت تعیین گردید و در هر ماه در طول ۷ روز خونریزی قاعدگی از این داروها استفاده شد، مصرف این داروها بر سیکل‌های بعدی تأثیر نداشت (۸، ۱۴، ۳۲). در مجموع، طول مدت پژوهش برای هر نمونه ۵ ماه بود. ۱۰۰ نمونه در گروه مداخله و ۱۰۰ نمونه در گروه داروی معمول، تحت مطالعه قرار گرفتند. شرکت‌کنندگان در طول مطالعه تحت نظر پزشک و محقق بوده تا در صورت بروز هرگونه عارضه جانبی اقدامات لازم در مورد آنان صورت گیرد. در پایان از میان ۱۰۰ نمونه واجد شرایط شرکت در این پژوهش، ۴ نفر به علت عدم مصرف صحیح دارو و ۳ نفر به دلیل تغییر محل سکونت از مطالعه خارج شدند و در نهایت بر روی ۹۳ نمونه در هر گروه تحلیل انجام گرفت.

داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۵ مورد تحلیل قرار گرفت و با استفاده از آزمون‌های کای‌اسکوئر و فیشر، تی زوج، ویلکاکسون و آنالیز واریانس یک‌طرفه تجزیه و تحلیل شد. سطح معنی‌داری آزمون‌ها ۵ درصد در نظر گرفته شد.

یافته‌ها:

میانگین سنی افراد $29/71 \pm 6/33$ سال، میانگین تعداد بارداری‌ها $1/98 \pm 1$ ، میانگین مدت آی.یو.دی‌گذاری

دستگاه تناسلی و توده‌های مشخص لگنی، شکمی و تناسلی و عدم حساسیت به زیره سبز و داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی. معیارهای خروج نیز شامل: عدم تمایل مادر به ادامه مصرف دارو به هر دلیل، عدم مصرف دارو طبق دستورالعمل، مصرف داروهای هورمونی یا مسکن در حین پژوهش و خروج IUD به هر علت بود. روش نمونه‌گیری بدین صورت انجام گرفت که در ابتدا از بین لیست مراکز بهداشتی - درمانی شهرستان کرج ۶ مرکز به صورت تصادفی ساده و به قید قرعه انتخاب گردید. انتخاب واحدهای مورد پژوهش در مراکز منتخب به صورت نمونه‌گیری آسان (در دسترس) انجام گرفت. مادران مراجعه‌کننده به مراکز منتخب در صورت تمایل به شرکت در مطالعه جهت تأیید دارا بودن معیار ورود به مطالعه توسط پزشک، معاینه بالینی شده و سپس توسط محقق تحت معاینه دودستی و مشاهده واژن و سرویکس با اسپکولوم قرار گرفتند. پس از تأیید سلامت عمومی و محل آی.یو.دی و عدم وجود مشکلات تناسلی واضح، چگونگی تکمیل و ارائه مقیاس دیداری درد و نحوه مصرف صحیح دارو به ایشان آموزش داده شد. در مرحله بعد مقیاس نمره‌گذاری چندبعدی - کلامی و دو پرسش‌نامه تکمیل گردید.

لازم به ذکر است که در ابتدای مطالعه همگی ایشان فرم رضایت‌نامه آگاهانه را امضاء کردند. این پژوهش در سه مرحله انجام گرفت. مرحله اول شامل یک سیکل قاعدگی بود که واحدهای مورد مطالعه در طی این سیکل، مقیاس VAS را در ۵ نوبت (شروع قاعدگی، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از شروع قاعدگی و ۷ روز پس از آغاز قاعدگی) تکمیل می‌کردند. در مرحله دوم نمونه‌ها به صورت تخصیص تصادفی و یک به یک به قید قرعه به دو گروه ۵۰ نفره A و B طبقه‌بندی شدند (یکی از دو گروه، گروه مداخله و دیگری گروه دریافت‌کننده داروی روتین بود. هر مادر داروی خود را با کد A یا B دریافت می‌کرد. داروها در شکل ظاهری کاملاً مشابه بودند و محتویات آن‌ها نیز برای بیمار و محقق نامعلوم

دیسمنوره از نظر آماری معنی‌دار است. اما در مقایسه دو دارو اختلاف آماری معناداری مشاهده نشد.

بحث:

نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف روزانه ۳ گرم کپسول زیره سبز به مدت ۷ روز می‌تواند دیسمنوره ناشی از آی.یو.دی را به میزان مشابه با مصرف روزانه ۱۵۰۰ میلی‌گرم مفنامیک‌اسید کاهش دهد. در مورد مصرف زیره سبز به منظور کاهش درد قاعدگی ناشی از IUD، تاکنون مطالعه‌ای در ایران انجام نشده است. گرچه پژوهش‌های متعددی در زمینه اثرات زیره سبز بر دیسمنوره اولیه و سایر انواع درد صورت گرفته است.

در مطالعه‌ای که زورب^۱ در مورد اثرات عصاره یک ترکیب گیاهی شامل زیره سبز، آویشن و مریم‌گلی بر روی ۶۸ خانم مبتلا به دیسمنوره اولیه انجام داد مشاهده نمود که با مصرف ۲ کپسول ۷۰ میلی‌گرمی هر ۶ ساعت یک بار، ۹۵٪ بیماران تا ۶۰ دقیقه تسکین درد را گزارش کردند و پس از مصرف دوزهای بعد ۵۶٪ بیماران بیش از ۲۴ ساعت بی‌دردی داشته و ۴۲٪ پس از ۳ روز مصرف دارو هیچ عود دردی را گزارش نکردند (۳۲). در مطالعه ما نیز تقریباً ۴۱٪ از مادران پس از ۳ روز مداخله بی‌دردی را گزارش کرده‌اند. مقایسه این دو مطالعه نشان می‌دهد که در هر دو مطالعه، مصرف دارو درصد بهبودی مشابهی را در ۷۲ ساعت پس از شروع درمان نشان داده است. البته با توجه به اینکه در این مطالعه از ترکیبی از عصاره چند گیاه استفاده شده، در مجموع اثرات ضد اسپاسمی این گیاهان بیشتر است و اثرات داروی ترکیبی در ۲۴ ساعت اول بهتر از کپسول زیره سبز به تنهایی بوده است. اما به این نکته نیز باید توجه داشت که در پژوهش مذکور گروه کنترل در نظر گرفته نشده بود و تعداد نمونه‌های کمتری نسبت به مطالعه حاضر داشته است. مضاف بر اینکه مداخله ما بر روی مادران دارای آی.یو.دی صورت گرفت و مطالعه مذکور دیسمنوره اولیه را مورد بررسی قرار داد. البته نتایج آن بسیار

۱۰/۲۸±۱۷/۸۱ ماه و میانگین طول مدت درد قاعدگی ۳/۸۴±۲/۰۴ روز بود.

با توجه به متقاطع بودن نوع مطالعه، افراد شرکت‌کننده در هر دو گروه کپسول زیره سبز و مفنامیک‌اسید، مشابه بودند و از نظر همه متغیرهای مستقل و مخدوش‌کننده به جز نوع دارو همگن بودند.

براساس آزمون آماری کای‌اسکوئر و آزمون دقیق فیشر، بین دو گروه از نظر مشخصات دموگرافیک و میزان درد قاعدگی پس از درمان با دو دارو تفاوت آماری معناداری وجود نداشت. میانگین شدت درد قبل از درمان ۴/۲۸±۱/۷۲ بود که این میزان پس از مداخله در گروه دریافت‌کننده مفنامیک‌اسید به ۱/۳۷±۱/۸۹ و در گروه مصرف‌کننده زیره سبز به ۱/۳۳±۲/۰۱ رسید که کاهش معناداری را بعد از مداخله در هر دو گروه نشان داد ($P < 0.001$). در مقایسه قبل و بعد از درمان، در هر دو گروه در زمان‌های ثبت شده شامل ۲۴ ساعت، ۴۸ ساعت، ۷۲ ساعت و ۷ روز پس از شروع قاعدگی، شدت درد تقلیل یافته بود. این کاهش از نظر آماری معنادار بود (جدول شماره ۱).

در مقایسه دو داروی کپسول زیره سبز و مفنامیک‌اسید، اختلاف آماری معنی‌داری در کاهش شدت دیسمنوره پس از ۲ سیکل درمان، بین دو دارو مشاهده نشد (جدول شماره ۲).

پس از ۲ سیکل مداخله، در گروه زیره سبز ۵۰/۵ درصد از مادران درمان را «عالی» توصیف کردند. در حالی که در گروه مفنامیک‌اسید ۴۶/۲ درصد از شرکت‌کنندگان درمان را عالی گزارش نمودند. در مجموع میزان رضایت واحدهای مورد پژوهش در هر دو گروه اختلاف آماری معناداری نداشت.

میانگین کاهش شدت درد پس از دو سیکل درمان با کپسول زیره سبز ۲/۲۹±۱/۲۷ نمره و در گروه مفنامیک‌اسید ۲/۳۹±۱/۵۳ نمره بود که با توجه به پیش‌فرض تعیین‌شده در فرمول حجم نمونه، مبنی بر معنی‌دار بودن پژوهش در صورت کاهش ۱ نمره از شدت درد، اثرات این دو دارو در کاهش

¹ Zoorob

میلی گرم بوده و حجم نمونه در هر گروه ۳۵ نفر بوده است در حالی که در مطالعه ما دوز دارو ۱۰۰۰ میلی گرم بوده و هر ۸ ساعت مصرف شده و تعداد نمونه‌ها نیز در هر گروه ۹۳ نفر بوده است (۳۳).

در مطالعه ما تقریباً نیمی از مادران در هر دو گروه درمان را «عالی» توصیف کردند که نشان‌دهنده رضایت شرکت-کنندگان از مصرف دارو و نتیجه درمان می‌باشد. با توجه به مکانیسم اثر IUD (۳) و اثرات ضد التهابی زیره (۲۳) نتایج مطالعات یاد شده منطقی به نظر می‌رسد و نشان می‌دهد که زیره سبز با هر شکل دارویی (عصاره یا پودر) و حتی در ترکیب با سایر گیاهان اثرات تسکین‌دهندگی مناسبی بر روی انواع دردهای همراه با اسپاسم دارد.

نتیجه‌گیری:

مطالعه حاضر نشان داد که کپسول زیره سبز می‌تواند دیسمنوره ثانویه متعاقب IUD را کاهش دهد. لذا در صورت تأیید این نتایج با تحقیقات وسیع‌تر می‌توان استفاده از این گیاه ارزان و بدون عارضه را در درمان دیسمنوره ثانویه ناشی از آی.یو.دی توصیه نمود.

تشکر و قدردانی:

این مطالعه بخشی از پایان‌نامه دوره کارشناسی ارشد و طرح تحقیقاتی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران با شماره قرارداد ۱۸۲۴۱ مورخ ۹۱/۰۲/۲۸ و مورد تأیید کمیته اخلاق با شماره مجوز ۹۱/۵۷۹/۱۳۰/۹۱ مورخ ۹۱/۴/۱۱ است و با شماره N۴ ۲۰۱۲۰۸۱۰۶۲۸۴ در سایت کارآزمایی بالینی ثبت شده است و از حمایت مالی این دانشگاه برخوردار بوده است. بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، جناب آقای دکتر عباس رحیمی فروشانی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، همکاران شاغل در مراکز بهداشتی شهرستان کرج، به ویژه خانم یلدا عبدی، و کلیه شرکت‌کنندگان در این طرح تشکر و قدردانی می‌شود.

نزدیک به مطالعه حاضر بوده و اثرات تسکین‌دهندگی زیره را نشان داده است.

همچنین حجازی و همکاران به بررسی تأثیر مصرف روزانه ۳۰۰۰ میلی گرم زیره سبز در مقایسه با مصرف روزانه ۶۰۰ میلی گرم ایبوپروفن به مدت ۷ روز بر روی ۷۲ نفر از دانشجویان مبتلا به دیسمنوره اولیه پرداختند. این مطالعه نشان داد که هر دو دارو به یک میزان مشابه باعث کاهش درد قاعدگی شده‌اند (۱۴) در مطالعه مذکور پس از ۳ سیکل درمان با کپسول زیره سبز ۴۴/۴ درصد واحدهای مورد پژوهش درد خفیف داشتند که در مطالعه ما نیز پس از دو سیکل مداخله ۴۶/۲ درصد افراد درد خفیف را گزارش کردند. بنابراین نتایج این پژوهش نیز تقریباً مشابه نتایج مطالعه ماست. البته با توجه به اینکه دوز و مدت زمان مصرف کپسول زیره سبز در هر دو مطالعه یکسان بوده است این نتیجه قابل توجیه می‌باشد. هر چند که در این مطالعه واحدهای مورد بررسی مبتلا به دیسمنوره اولیه بوده‌اند و نسبت به مطالعه حاضر تعداد نمونه کمتری مورد بررسی قرار گرفته است. اما نشان دهنده اثرات ضد درد این کپسول گیاهی است و همان‌طور که ذکر شد همانند مطالعه حاضر اثرات تسکین‌دهندگی مشابه با ایبوپروفن را گزارش کرده است.

اما در تحقیق خادم و همکاران، که تأثیر زیره سبز و مفنمیک اسید را بر شدت درد پس از زایمان در زنان چندزا بررسی کردند، اثرات مصرف تک دوز ۶۰۰ میلی گرم زیره سبز، ۲۵۰ میلی گرم مفنمیک اسید و ۶۰۰ میلی گرم دارونما را بر روی ۱۰۵ مادر مقایسه شد. نتایج نشان داد که مفنمیک اسید در کاهش درد از دارونما مؤثرتر است گرچه تأثیر زیره سبز نیز از دارونما بیشتر بود. اما این اثر تفاوت معناداری را نشان نداد و در مجموع مفنمیک اسید در کاهش درد مؤثرتر از زیره سبز بود. به نظر می‌رسد یکی از دلایل تناقض در یافته‌های این پژوهش و یا معنی‌دار نبودن نتایج آن، حجم نمونه و مقدار مصرف داروی مورد استفاده بود چرا که دارو تک‌دوز و ۶۰۰

جدول شماره ۱: مقایسه میانگین شدت درد قاعدگی قبل و پس از ۲ سیکل درمان در دو گروه زیره سبز و مفنمیک‌اسید

نتیجه آزمون		نمره شدت درد			گروه ها
قبل و دوسیکل پس از درمان با مفنمیک‌اسید	قبل و دوسیکل پس از درمان با زیره سبز	پس از درمان با مفنمیک‌اسید	پس از درمان با زیره سبز	قبل از درمان	
آزمون تی زوجی $P < 0.001$ $df=92$ $t=1.33$	آزمون تی زوجی $P < 0.001$ $df=92$ $t=12.8$	3.02 ± 1.91	3.23 ± 1.77	5.41 ± 2.11	۲۴ ساعت پس از شروع قاعدگی
آزمون ویلکاکسون $P < 0.001$	آزمون ویلکاکسون $P < 0.001$	2.32 ± 1.81	2.48 ± 1.75	5 ± 2.32	۴۸ ساعت پس از شروع قاعدگی
آزمون ویلکاکسون $P < 0.001$	آزمون ویلکاکسون $P < 0.001$	1.47 ± 1.54	1.59 ± 1.55	3.53 ± 2.66	۷۲ ساعت پس از شروع قاعدگی
آزمون ویلکاکسون $P < 0.001$	آزمون ویلکاکسون $P < 0.001$	0.75 ± 1.23	0.74 ± 1	1.87 ± 2.25	۷ روز پس از شروع قاعدگی
آزمون تی زوجی $P < 0.001$ $df=92$ $t=1.19$	آزمون تی زوجی $P < 0.001$ $df=92$ $t=2.05$	1.89 ± 1.37	2.01 ± 1.33	4.28 ± 1.72	میانگین ۵ نوبت مورد بررسی

جدول شماره ۲: مقایسه میانگین شدت درد قاعدگی پس از ۲ سیکل درمان در دو گروه زیره سبز و مفنمیک اسید

نتیجه آزمون	نمره شدت درد		گروهها ساعات ثبت درد
	پس از درمان با مفنمیک اسید	پس از درمان با زیره سبز	
آزمون تی زوجی P= ۰/۱۸ df= ۹۲ t= ۱/۳۳	۳/۰۲±۱/۹۱	۳/۲۳±۱/۷۷	۲۴ ساعت پس از شروع قاعدگی
آزمون ویلکاکسون P= ۰/۱۶	۲/۳۲±۱/۸۱	۲/۴۸±۱/۷۵	۴۸ ساعت پس از شروع قاعدگی
آزمون ویلکاکسون P= ۰/۲۵	۱/۴۷±۱/۵۴	۱/۵۹±۱/۵۵	۷۲ ساعت پس از شروع قاعدگی
آزمون ویلکاکسون P= ۰/۹۵	۰/۷۵±۱/۳۳	۰/۷۴±۱	۷ روز پس از شروع قاعدگی
آزمون تی زوجی P= ۰/۳۳ df= ۹۲ t= ۱/۱۹	۱/۸۹±۱/۳۷	۲/۰۱±۱/۳۳	میانگین ۵ نوبت مورد بررسی

References:

1. Ghodsi Z, Amini L. Comparing the side effects of TCu380A and CuSafe (300, +300) IUDs in city of Hamedan. Iran Journal of Mazand University of Medicine Sciences. 2009;20(76):62-8. [Persian]
2. Rashidian A, Khosravi A, Khabiri R, Khodayai-Moez E, Elham E, Arab M, et al. Islamic Republic of Iran's Multiple Indicayor Demographic and Health Survey (IrMIDHS). Tehran:Ministry of Health and Medical Education . 2012. [Persian]
3. Frits MA, Speroff L. Clinical gynecology endocology & infertility. 8 th ed. New York; Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
4. Hubacher D, Chen PL, Park S. Side effects from the copper IUD: do they decrease over time? Contraception. 2009; 79(5): 356-62.
5. Ebrahim Taheri G, Khosheh Mehri G, Safari M, Moslemian S. Factors affecting lead to discontinuation of IUD. Hayat Journal. 2008;14(2):73-80. [Persian]
6. Jenabi E, Mohammadalizadeh S, Ivanbagha R. Continuatin rates and reasons of stopping IUD CU-T380A use at Tabriz health center. Scientific Journal of Kurdistan University of Medicine Sciences. 2004; 9(33): 55-60. [Persian]
7. Islami M, Farrokh Islamlo H, Ahmadian R, Motlagh M, Rahimi M, Andalib P, et al. Family planning instructions in Islamic Republic of Iran: Fojan Publication; 2000. [Persian]
8. Abofazeli R, Ostad N, Cheragali A, Sabzevari O, Salamzadeh G, Shafaati A, et al. Iran,s official pharmacopoeia. Pharmaceutical Sciences Research Center of Shahid Beheshti University of Medicine Sciences. 2007. [persian]
9. Berek J. Novaks Gynecology. 16 th ed ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
10. Taherian A, Vafaei A, Haj rahim khan S, Zahedi Khorasani M, Jarahi M, Miladi Gorji H, et al. Assessing the effect of aqueous extract df the ccuminum cyminum seed on the acute peripheral pain in hot plate and tail flick models in mice. Journal of sabzevar University of Medicine Sciences. 2008;15(1):7-13. [Persian]
11. Irvani M, . Clinical effects of Zataria Multiflora essential oil on primary dysmenorrhea. Journal of Medicinal plants. 2009;8(30):54-60. [Persian]
12. Rouzbahani N, Jabbari Z, Yazdi S. The comparison of shirazi thymus vulgaris and mefenamic acid effects on primary dysmenorrhea .Arak Medical University Journal. 2005; 8(3): 22-7. [Persian]
13. Tavasouli F, Sharifian J, Mazloom S, . Comparison of the effect of mefenamic acid and carumcarvi on the severity of primary dysmenorrhea in mashhad high school students (1999-2000). Journal of Sabzevar University of Medical Sciences. 2001; 8(1): 4-9. [Persian]
14. Hejazi S, Amin G, Mahmodi M, Movaghar M. Comparison of the effect of herbal and chemical drug on primary dysmenorrhea . Journal of Nursing and Midviferry Shahid Beheshti University of Medicine Sciences. 2002.
15. Modarres M, Mirmohammad Ali M, Oshrieh Z, Mehran A. Comparison of the effect of mefenamic acid and matricaria camomilla capsules on primary dysmenorrhea. Journal of Babol University of Medicine Sciences. 2011;13(3): 50-8. [Persian]
16. Omidvar S, Esmailzadeh S, Baradaran M, Basirat Z. Effect of fennel on pain intensity in dysmenorrhoea: A placebo-controlled trial. An

- International Quarterly Journal of Research in Ayurveda. 2012; 33(2): 311-3.
17. Moslemi L, Bekhradi R, Galini Moghaddam T, Gholamitabar Tabari M. Comparative effect of fennel extract on the intensity of primary of dysmenorrhoea. African Journal of pharmacy and Pharmacology. 2012; 6 (24):1770-3.
 18. Modaress Nejad V, Motamedi B, Asadi pour M. Comparison between the Pain-Relief Effect of Fennel and Mefenamic Acid on Primary Dysmenorrhea. Journal of Rafsenjan University of Medical Sciences. 2006; 5(1):1-6. [persian].
 19. Akhavan Amjadi M, Mojab F, Shahbazzadegan S, . Investigation of cinnamomum selenium' effects on primary dysmenorrhea and accompanying symptoms. Journal of Ardabil University of Medicine Sciences 2009; 9(3):204-9. [Persian]
 20. Evans W. Trease and Evans Pharmacognosy 16th ed: Saunders Ltd; 2009.
 21. Salehi Surmaghi M. Medical plants and phytotherapy. Vol 3. Donya-ye Taghziyeh Publication; 2010.[persian]
 22. Soltani A. Encyclopedia traditional medicine (Medical plants). Arjmand Publication; 2005. [persian].
 23. Sayyah M, Peirovi A, Kamalinejad M. Anti-Nociceptive Effect of the Fruit Oil of Cuminum cyminuml in Rat. Iran Biomedical Journal. 2002;6(4):141-5.
 24. Samsam Shariat H. Medical plants: Classified based on their use in traditional medicine and modern medicine. 2 th ed ed. Esfahan Chaharbagh; 2007.[persian]
 25. Khalighi Sikarodi F, Jarvandi S, Taghizadeh M. Theraputic Uses of Medical Plants Arjmand Publication; 2010. [Persian]
 26. Duke J, Duke P, Ducellier JL. Hand book of Medicinal Plants of the Bible: CRC Press Taylor & Francis Group; 2007.
 27. Fazel N, Esmaeili H. The effect of cumin oil on pain severity after cesarean section. Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility. 2009; 11(4):23-8. [Persian]
 28. Daneshmandi S, Soleimani N, Pourfathollah AA, Sattari M. Evaluation of the drug synergistic and antibacterial effects of cuminum cyminum essential oil. Arak University of Medical Sciences Journal. 2010; 13(2): 75-82. [Persian]
 29. Daryai M. Encyclopedia Medical Women,s Problem Through Iranian Medicine. Tehran: Aminian Publication; 2010. [Persian]
 30. Salehi Surmaghi MH. Medical Plants and Phytotherapy. Vol 2. Donya-ye Taghziyeh Publication; 2008. [Persian]
 31. Fazel N, Esmaeili H. The effect of cumin oil on pain severity after cesarean section. Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology & Infertility. 2009; 11(4):23-28. [Persian]
 32. Zoorob, G. K. Herbal preparation to relive inflammation and smooth muscle contraction. 2006. Retrieved 5 15, 2011, from <http://www.free patent on line.com/y 2006/0188588/html>.
 33. Khadem M, Tafazoli M, Asili J, Esmaili H. A comparison of the effect of cyminum vs mefenamic acid on after pain in multiparous at 17 Shahrivar Hospital in Mashhad 2005. (A thesis for The degree of Master in Midwifery). Mashhad: Faculty of Nursing and Midwifery; 2006 [persian]

A Comparative Study of the Effects of Cumin and Mefenamic Acid Capsules on Secondary Dysmenorrhea Due to IUD: A Randomized Triple Blind Clinical Trial

Rajabi N. M¹, Modarres M^{*2}, Amin GH³, Bahrani N⁴

1. MSc in Midwifery, Faculty, Tehran University of Medical Sciences.
2. PhD student of Medical Education, Lecturer of Midwifery Education, Faculty of Nursing & Midwifery,
3. Faculty of Pharmacy, Department of pharmacognosy, Tehran University of Medical Sciences.
4. MSc in Biostatistics, Faculty of Nursing & Midwifery, Tehran University of Medical Sciences.

Received: 6 August, 2012; Accepted: 8 October, 2013

Abstract

Introduction: Dysmenorrhea is one of the most common side effects of IUD. Considering public enthusiasm to the use of herbal medicine and positive effects of cumin on muscle cramps, this study conducted to compare the effects of cumin and mefenamic acid capsules on secondary dysmenorrhea due to IUD.

Methods: This crossover triple-blind randomized clinical trial study was performed on 100 IUD users who came to 6 health centers in Karaj. Research took place in three stages. In the first stage severity of dysmenorrhea was measured using Visual Analogue Scale (VAS). In the second stage all participants were randomly allocated to mefenamic acid and cumin groups. They took capsules for two consecutive cycle. In the third stage each research unit received the same treatment of the opposite group with replacing the medicine for two more consecutive cycle. Severity of pain was assessed using VAS for 5 cycle. Considering that the maximum efficacy time for cumin was 24 hours and for Mefenamic acid was 6 to 8 hours, the use of drugs in 7 days during menstruation, had no effect on subsequent cycles. Data, was analysed by Chi-square and Fisher's exact test, paired t-test, Wilcoxon, and one way ANOVA.

Results: The mean pain intensity before treatment was 4.28 ± 1.72 and after treatment was 1.89 ± 1.37 and 2.01 ± 1.33 in the mefenamic acid and cumin groups. There was a significant difference in decrease of pain intensity in both groups ($P < 0.001$). There wasn't a significant difference in decrease of pain intensity between two groups.

Conclusion: This study showed that cumin same as mefenamic acid capsules can decrease the severity of dysmenorrhea effectively. Therefore it is recommended to use it in the treatment of secondary dysmenorrhea due to IUD.

Key word: IUD, Secondary Dysmenorrhea, Cumminum Cyminum, Mefenamic Acid.

*Corresponding author: E.mail: Ma_modars@yahoo.com