

مقایسه تأثیر زیره سبز و مفنایمیک اسید بر بر خونریزی قاعدگی مصرف‌کنندگان آی‌یودی یک کارآزمایی بالینی، سه سو کور

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

- ۱- کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
 - ۲- هیأت علمی دانشکده پرستاری و مامایی، پژوهشگر مرکز تحقیقات مراقبتی پرستاری و مامایی، دانشجوی دکترای تخصصی آموزش پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
 - ۳- هیأت علمی گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
 - ۴- کارشناس ارشد آمار کاربردی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- *آدرس مکاتبه: تهران، میدان توحید، خیابان دکتر میرخانی، دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه تهران
کدپستی: ۳۳۱۷۱-۱۴۱۹۷، تلفن: ۶۶۹۲۷۱۷۱ (۰۲۱)، نامبر: ۶۶۹۰۴۲۵۲ (۰۲۱)
پست الکترونیک: Ma_modars@yahoo.com

تاریخ تصویب: ۹۳/۱۲/۱۷

تاریخ دریافت: ۹۳/۵/۱۴

چکیده

مقدمه: افزایش خونریزی قاعدگی یکی از شایع‌ترین عوارض جانبی IUD می‌باشد. هدف: با توجه به گرایش عمومی به استفاده از داروهای گیاهی این پژوهش با هدف مقایسه تأثیر زیره سبز و مفنایمیک اسید بر خونریزی قاعدگی مصرف‌کنندگان IUD انجام گرفت.

روش بررسی: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی، سه سوکور و متقاطع می‌باشد که بر روی ۱۰۰ نفر از زنان دارای IUD، مراجعه کننده به ۶ مرکز بهداشتی درمانی منتخب شهرستان کرج که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند، انجام شد. این پژوهش در سه مرحله اجرا شد: در مرحله اول در طول یک سیکل میزان خونریزی قاعدگی تمامی شرکت‌کنندگان با استفاده از جدول هیگام اندازه‌گیری شد، در مرحله دوم افراد به صورت تصادفی به دو گروه مفنایمیک 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 جابجا شدن داروها برای دو سیکل متوالی دیگر تکرار شد. میزان خونریزی و طول مدت قاعدگی در طول این ۵ سیکل با استفاده از جدول هیگام اندازه‌گیری شد. با توجه به اینکه حداکثر زمان تأثیر زیره سبز ۲۴ ساعت و در کپسول مفنایمیک اسید ۶ تا ۸ ساعت می‌باشد 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 تجزیه و تحلیل شد.

نتایج: میانگین امتیاز خونریزی قاعدگی قبل از درمان $60/08 \pm 105/26$ بود که این میزان پس از مداخله در گروه دریافت‌کننده مفنایمیک اسید به $45/38 \pm 106/68$ و در گروه مصرف‌کننده زیره سبز به $40/56 \pm 105/8$ رسید که کاهش معنی‌داری را بعد از مداخله در هر دو گروه نشان داد ($p < 0/001$). این کاهش در مقایسه‌ی دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که کپسول زیره سبز می‌تواند مقدار خونریزی قاعدگی را مشابه مفنایمیک اسید و به طور مؤثری کاهش دهد، لذا به نظر می‌رسد بتوان آن را در تخفیف خونریزی قاعدگی در مصرف‌کنندگان IUD توصیه نمود.

کل واژگان: آی.یودی، زیره سبز، خونریزی قاعدگی، مفنایمیک اسید



مقدمه

از میان روش‌های گوناگون تنظیم خانواده، IUD به عنوان یکی از روش‌های مطمئن، کم هزینه، طولانی اثر با قابلیت برگشت سریع بسیار مورد توجه 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 ۸/۱۳ درصد بوده که این میزان در استان تهران ۱۰/۶۲ درصد و در استان البرز ۸/۴۷ درصد گزارش شده است [۲]. اما IUD نیز دارای عوارض جانبی متعددی می‌باشد که یکی از شایع‌ترین آنها افزایش خونریزی قاعدگی می‌باشد [۳]. در یک مطالعه، شیوع خونریزی غیرطبیعی در سال اول جایگذاری ۴۸/۵ درصد گزارش شده است [۴]. به همین دلیل در طول سال اول جایگذاری ۱۵ - ۵ درصد زنان استفاده از IUD را قطع می‌کنند [۳]. نتیجه یک پژوهش نشان داد که در طی سال‌های متوالی، میزان تجمعی خروج IUD پس از ۳ سال به ۲۲ تا ۳۳ درصد و بعد از ۵ سال به ۶۰ درصد سال افزایش می‌یابد [۵]. در یک مطالعه میانگین طول مدت استفاده از IUD در ایران $27/88 \pm 29/9$ ماه گزارش شده است [۶]. مطالعات مختلف مؤید این نکته است که یکی از شایع‌ترین علت عدم تداوم استفاده از IUD، خونریزی می‌باشد [۷]. به منظور کاهش عوارض جانبی IUD درمان با داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی از جمله مفنمیک اسید توصیه می‌شود [۸]. اما این داروها دارای عوارض جانبی نسبتاً زیادی بوده بخصوص با بروز اختلالات دستگاه گوارش و آسیب‌های کلیوی همراه می‌باشند [۹]. علاوه بر این گرچه درمان کلی با استفاده از رویکرد مرسوم مؤثر می‌باشد، هنوز هم میزان شکست این درمان‌ها تقریباً ۲۵ - ۲۰ درصد می‌باشد. لذا بسیاری از بیماران در جستجوی درمان‌های جایگزین بر می‌آیند [۱۰]. 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 درباره اثرات استفاده از این داروها سوق داده است [۱۱].

جهت بررسی اثرات داروهای گیاهی بر کاهش خونریزی‌های زنان مطالعات اندکی صورت گرفته است، از جمله اثرات داروهای گیاهی مختلف مانند: Gonghuan zhixue و Sanqi Qiancao و Xiaoyan zhixue در چین، بر روی خونریزی قاعدگی در مصرف‌کنندگان IUD نتایج مطلوبی به همراه داشته است، در ایران نیز تأثیر ویتاگنوس (تهیه شده از گیاه پنج انگشت) و بابونه بر روی خونریزی قاعدگی و افشرد زیره سبز و شوید بر روی خونریزی پس از زایمان مورد پژوهش قرار گرفته‌اند [۱۸ - ۱۲]. از میان گیاهان مؤثر بر انقباضات عضلانی، زیره سبز با توجه به سایر 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، ۱۹]. قسمت مورد استفاده این گیاه، میوه یا بذر آن بوده که حاوی ۵ درصد اسانس می‌باشد. از میان ترکیبات موجود در اسانس این گیاه نوعی ترپن (Terpen) به نام کارون (Karven) یا میرسن (Myrcene)، لیمونن (Limonen) و آلفا (α - Pinene) و بتا پینن (β - Pinene) دیده می‌شود [۲۱].

مطالعات نشان داده‌اند که آلفا و بتا پینن خاصیت ضدالتهابی داشته و کارون و لیمونن نیز با اثرات ناشی از پروستاگلاندین‌ها مقابله می‌کنند [۲۲]. در منابع طب سنتی ایران به این گیاه توجه زیادی شده است به طوری که در کتاب مخزن‌الادویه ذکر شده که مصرف مخلوط آن با روغن زیتون از طریق واژن از خونریزی زیاد قاعدگی جلوگیری می‌کند [۲۱]. در طب امروزی این گیاه در درمان سوء هاضمه، نفخ، قاعدگی دردناک و به عنوان افزایشنده شیر مادر، مسکن، ضداسپاسم و قاعده‌آور به کار می‌رود [۲۵ - ۲۳]. به نظر می‌آید که زیره در تنظیم قاعدگی نقشی دوگانه دارد و هم در درمان آمنوره و هم در کاهش خونریزی قاعدگی مؤثر است [۲۶]. لذا در ترکیب با سایر گیاهان جهت درمان منوراژی، متروراژی و آمنوره مورد استفاده قرار گرفته است [۲۹ - ۲۷].

زیره یک ادویه غیر سمی و خوراکی است و در منابع موجود عوارض جانبی برای آن ذکر نشده و همچنین تداخل



ضرب و اعداد به دست آمده را جمع کرده و نمره کلی محاسبه می‌شد.

معیارهای ورود به پژوهش عبارت بود از: مادران دارای IUD مسی T380 که ۶ ماه تا ۳ سال از جایگذاری آن گذشته باشد، عدم استفاده از داروهای هورمونی، هر نوع مسکن گیاهی یا شیمیایی و سایر داروهای مؤثر بر خونریزی قاعدگی از ۴۸ ساعت قبل از شروع قاعدگی تا روز ۷ قاعدگی، عدم ابتلا به بیماری‌های مشخص گوارشی، کبدی، کلیوی، قلبی، عروقی، عصبی و تیروئید، عفونت‌های دستگاه تناسلی و توده‌های مشخص لگنی، شکمی و تناسلی و عدم حساسیت به زیره سبز و داروهای ضدالتهاب 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 آی.یو.دی 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 شد. 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 IUD و عدم وجود مشکلات تناسلی واضح، چگونگی تکمیل جدول تصویری هیگام و نحوه مصرف صحیح دارو به ایشان آموزش داده شد. در مرحله بعد دو پرسشنامه تکمیل شد.

لازم به ذکر است که در ابتدای مطالعه همگی ایشان فرم رضایت‌نامه آگاهانه را امضاء کردند. جدول تصویری هیگام برای ثبت میزان خونریزی قاعدگی به ایشان تحویل داده شد و از مادران خواسته شد تا در طول قاعدگی از نوارهای بهداشتی مارک مای لیدی با سایز بزرگ و بالدار که در اختیار آنان قرار داده شد، استفاده نمایند.

دارویی از مصرف همزمان گیاه و داروها گزارش نشده است [۲۵، ۳۰]. با توجه به اینکه دسترسی به این گیاه در اقصی نقاط ایران با قیمتی مناسب میسر می‌باشد و در طب سنتی و پزشکی مدرن به طور وسیعی مورد استفاده قرار می‌گیرد. بنابراین تحقیق فوق با هدف مقایسه تأثیر کپسول زیره سبز و مفنایمیک اسید بر خونریزی قاعدگی در مصرف‌کنندگان IUD انجام شد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش به صورت یک کارآزمایی تصادفی سه سوکور و از نوع متقاطع طراحی شد. جهت تعیین حجم نمونه از فرمول مربوط به مطالعات متقاطع استفاده شد که در سطح معنی‌داری ۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد و با احتساب ۱۵ درصد ریزش نمونه هر گروه شامل ۱۰۰ نفر شد [۱۶]. بدین ترتیب ۱۰۰ زن دارای IUD که در پاییز سال ۱۳۹۱ به ۶ مرکز بهداشتی درمانی منتخب شهرستان کرج مراجعه کردند، در مطالعه شرکت نمودند. این مطالعه در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تهران مورد تأیید قرار گرفت و با شماره کد N4 ۲۰۱۲۰۸۱۰۶۲۸۴ در سایت کارآزمایی بالینی ثبت شد.

در این پژوهش از دو پرسشنامه و جدول تصویری هیگام استفاده شد. جهت روایی پرسشنامه‌ها از روش اعتبار محتوا استفاده شد. جدول تصویری هیگام یک جدول استاندارد بوده که حساسیت و اختصاصی بودن بالای ۸۰ درصد آن تأیید شده و در مطالعات مختلف پایایی آن سنجیده شده است [۳۱، ۱۵]. این نمودار جدولی است که در ردیف افقی تعداد روزهای قاعدگی و در ردیف عمودی آن پدهای آغشته به خون را در سه درجه خفیف، متوسط و شدید نشان می‌دهد. برای درجه خفیف ضریب یک، درجه متوسط ضریب پنج و آغشتگی کامل پد به خون، ضریب بیست در نظر گرفته شده، در صورت دفع لخته ضریب پنج و در حالت جریان آزاد خون نیز ضریب پنج استفاده می‌شود [۳۴]. مادران پس از هر بار تعویض پد، برحسب میزان آغشتگی پدها به خون، دفع لخته یا جریان آزاد خون، در محل مربوط به همان روز از قاعدگی در فرم، علامت می‌زدند. در پایان قاعدگی هر علامت را در ضریب مربوطه



داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۵ مورد آنالیز قرار گرفت و با استفاده از آزمون‌های کای اسکور و فیشر، تی‌زوج، ویلکاکسون تجزیه و تحلیل شد. سطح معنی‌داری آزمون‌ها ۰/۰۵ درصد در نظر گرفته شد.

نتایج

میانگین سنی افراد $633 \pm 29/71$ سال، میانگین تعداد بارداری‌ها $1 \pm 1/98$ ، میانگین مدت IUD گذاری $10/28 \pm 17/81$ ماه، میانگین طول مدت خونریزی قاعدگی $23/4 \pm 7/69$ روز و میانگین فاصله سیکل‌های قاعدگی $4/6 \pm 26/32$ روز بود.

با توجه به متقاطع بودن نوع مطالعه افراد شرکت کننده در هر دو گروه کپسول زیره سبز و مفنایمیک اسید مشابه بوده و از نظر همه متغیرهای مستقل و منحدوش کننده به جز نوع دارو همگن بودند.

بر اساس آزمون کای اسکور و تست دقیق فیشر بین مشخصات دموگرافیک افراد و میزان خونریزی قاعدگی پس از درمان با دو دارو ارتباط معناداری وجود نداشت. میانگین امتیاز خونریزی قاعدگی قبل از درمان $60/08 \pm 154/26$ بود که این میزان پس از مداخله در گروه دریافت‌کننده مفنایمیک اسید به $45/38 \pm 106/68$ و در گروه مصرف‌کننده زیره سبز به $40/56 \pm 105/8$ رسید که کاهش معنی‌داری را بعد از مداخله در هر دو گروه نشان داد ($p < 0/001$). در مقایسه روزهای قاعدگی، این کاهش در هر دو گروه در روزهای اول تا چهارم قاعدگی معنی‌دار بوده اما در روزهای پنجم تا هفتم قاعدگی این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول شماره ۱). در مقایسه دو داروی کپسول زیره سبز و مفنایمیک اسید، اختلاف آماری معنی‌داری در کاهش میزان خونریزی قاعدگی پس از ۲ سیکل درمان، بین دو دارو مشاهده نشد (جدول شماره ۲). میزان کاهش امتیاز جدول هیگام (کاهش خونریزی قاعدگی) پس از دو سیکل درمان با کپسول زیره سبز $40/67 \pm 48/46$ امتیاز و در گروه مفنایمیک اسید $36/1 \pm 47/58$ امتیاز بود که با توجه به پیش فرض تعیین شده در فرمول حجم نمونه مبنی بر معنی‌دار بودن پژوهش در

این پژوهش در سه مرحله انجام گرفت. مرحله اول شامل یک سیکل قاعدگی بود که واحدهای مورد مطالعه میزان خونریزی قاعدگی خود را در جدول هیگام هر روزه علامت‌گذاری می‌کردند و در پایان امتیاز خونریزی قاعدگی ایشان محاسبه می‌شد. 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) هر مادر داروی خود را با کد A یا B دریافت می‌کرد، داروها در شکل ظاهری کاملاً مشابه بودند و محتویات آن برای بیمار و محقق نامعلوم بود. کپسول‌ها توسط دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران تهیه شد. 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 مفنایمیک اسید را از شروع قاعدگی تا پایان روز ۷ قاعدگی هر هشت ساعت ۲ کپسول مصرف می‌نمودند [۸، ۳۲]. در مرحله سوم برای دو سیکل متوالی دیگر همین روش درمان با جابجا شدن داروها مجدداً تکرار شد. در پایان هر سیکل جدول هیگام تکمیل شده از واحدهای مورد مطالعه دریافت می‌شد. با توجه به اینکه حداکثر زمان تأثیر زیره سبز ۲۴ ساعت و در مورد مفنایمیک اسید نیز ۶ تا ۸ ساعت تعیین شده و در هر سیکل ۷ روز از این داروها استفاده شد، مصرف این داروها بر سیکل‌های بعدی تأثیر نداشت [۹، ۳۲، ۳۳]. 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 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.



صورت کاهش ۱۰ امتیاز از میزان خونریزی قاعدگی، اثرات
 این دو دارو در کاهش خونریزی قاعدگی از نظر آماری
 معنی دار می‌باشد اما در مقایسه دو دارو اختلاف آماری
 معنی داری مشاهده نشد ($p=0/84$).

جدول شماره ۱- مقایسه امتیاز جدول هیگام قبل و پس از ۲ سیکل درمان در دو گروه زیره سبز و مفنمیک اسید بر حسب روزهای قاعدگی

نتیجه آزمون		امتیاز جدول هیگام			گروه‌ها
قبل و دو سیکل پس از درمان با مفنمیک اسید	قبل و دو سیکل پس از درمان با زیره سبز	پس از درمان با مفنمیک اسید	پس از درمان با زیره سبز	قبل از درمان	روزهای قاعدگی
Wilcoxon p=0.01	Wilcoxon p=0.001	۹/۹۷±۹/۷۶	۹/۶۳±۱۰/۱۱	۱۵/۲۸±۱۷/۸۹	روز اول قاعدگی
Wilcoxon p<0.001	Paired-sample T test p<0.001 df=92 t=5.58	۲۴/۱۶±۱۵/۸	۲۳/۳۷±۱۵/۱	۳۶/۲۵±۲۶/۸۶	روز دوم قاعدگی
Paired-sample T test p<0.001 df=92 t=6.06	Paired-sample T test p<0.001 df=92 t=5.68	۲۸/۹۴±۱۶/۱۵	۲۹/۸۳±۱۷/۵۸	۴۲/۸۵±۲۷/۷۲	روز سوم قاعدگی
Paired-sample T test p=0.001 df=92 t=3.59	Paired-sample T test p=0.001 df=92 t=3.45	۲۰/۹۵±۱۵/۵۴	۲۱±۱۴/۲	۲۸/۰۸±۲۳/۰۴	روز چهارم قاعدگی
Wilcoxon p=0.45	Wilcoxon p=0.17	۱۲/۸۵±۱۱/۶۱	۱۲/۳±۱۱/۷۵	۱۵/۴۹±۱۶/۹۶	روز پنجم قاعدگی
Wilcoxon p=0.31	Wilcoxon p=0.22	۶/۳۴±۸/۷۳	۶/۲۶±۷/۳۸	۹/۰۳±۱۵/۳۴	روز ششم قاعدگی
Wilcoxon p=0.74	Wilcoxon p=0.8	۳/۱۱±۴/۸	۲/۷۴±۴/۲۳	۴/۸۵±۱۳/۴۴	روز هفتم قاعدگی
Paired-sample T test p<0.001 df=92 t=12.7	Paired-sample T test p<0.001 df=92 t=11.49	۱۰/۶۶۸±۴۵/۳۸	۱۰/۵/۸±۴۰/۵۶	۱۵۴/۲۶±۶۰/۰۸	کل مدت خونریزی قاعدگی



جدول شماره ۲- مقایسه امتیاز جدول هیگام پس از ۲ سیکل درمان در دو گروه زیره سبز و مفنمیک اسید بر حسب روزهای قاعدگی

نتیجه آزمون	امتیاز جدول هیگام		روزهای قاعدگی
	پس از درمان با مفنمیک اسید	پس از درمان با زیره سبز	
Wilcoxon p=0.68	۹/۹۷±۹/۷۶	۹/۶۳±۱۰/۱۱	روز اول قاعدگی
Wilcoxon p=0.83	۲۴/۱۶±۱۵/۸	۲۳/۳۷±۱۵/۱	روز دوم قاعدگی
Paired-sample T test p=0.47 df=92 t=0.71	۲۸/۹۴±۱۶/۱۵	۲۹/۸۳±۱۷/۵۸	روز سوم قاعدگی
Paired-sample T test p=0.97 df=92 t=0.03	۲۰/۹۵±۱۵/۵۴	۲۱±۱۴/۲	روز چهارم قاعدگی
Wilcoxon p=0.89	۱۲/۸۵±۱۱/۶۱	۱۲/۳±۱۱/۷۵	روز پنجم قاعدگی
Wilcoxon p=0.80	۶/۳۴±۸/۷۳	۶/۲۶±۷/۳۸	روز ششم قاعدگی
Wilcoxon p=0.62	۳/۱۱±۴/۸	۲/۷۴±۴/۲۳	روز هفتم قاعدگی
Paired-sample T test p=0.62 df=92 t=0.29	۱۰/۶/۶۸±۴/۵/۳۸	۱۰/۵/۸±۴/۰/۵۶	کل مدت خونریزی قاعدگی

بحث

خرگوش‌ها مورد مطالعه قرار دادند و نتایج نشان داد که این ترکیب گیاهی می‌تواند منجر به کاهش ویسکوزیته خون و بهبود جریان خون شده و در درمان خونریزی قاعدگی متعاقب گذاردن IUD مؤثر باشد [۱۲]. همچنین نتایج تحقیق لی (lie) و همکارانش نیز نشان داد که داروی گیاهی Gonghuan zhixue با افزایش جریان خون و بهبود وضعیت تغذیه سلول‌های اندوتلیال و عضلات صاف عروق اسپیرال رحم و کاهش سلول‌های التهابی اندومتر خرگوش‌ها می‌تواند باعث تصحیح عملکرد انقباضی عروق اسپیرال آندومتر و توقف خونریزی در مصرف‌کنندگان IUD شود [۱۳].

نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف روزانه ۳ گرم کپسول زیره سبز به مدت ۷ روز می‌تواند خونریزی قاعدگی ناشی از IUD را به میزان مشابه با مصرف روزانه ۱۵۰۰ میلی‌گرم مفنمیک اسید کاهش دهد. گرچه در مورد مصرف ترکیبات گیاهی به منظور کاهش خونریزی قاعدگی ناشی آی‌یودی مطالعات اندکی در جهان صورت گرفته است. اما چندین پژوهش بر روی حیوانات آزمایشگاهی در کشور چین انجام گرفته است. شین (Shen) و همکارانش ترکیب گیاهی به نام Sanqi Qiancao را در درمان متروئیدی ناشی از IUD در



مقدار مصرف داروی مورد استفاده، همچنین شکل دارویی زیره بوده زیرا در این مطالعه زیره به صورت افشره مصرف شده است. همچنین در مطالعه آنان، به علت ناشتا بودن بیماران، افشره زیره سبز در ساعت اول پس از زایمان تجویز نشد و تنها سه دوز دارو در فاصله ۴۰ دقیقه توسط مادران دریافت شد. در حالی که در مطالعه ما دوز دارو ۱۰۰۰ میلی‌گرم بوده و هر ۸ ساعت مصرف شده بود.

مکانیسم اثر تمام آی‌یودی‌ها تحریک تشکیل پروستاگلاندین در داخل رحم و ایجاد التهاب موضعی و انقباض عضلات صاف می‌باشد. از طرفی این التهاب و انقباض عضلات صاف باعث شایع‌ترین عارضه جانبی IUD یعنی افزایش خونریزی قاعدگی می‌شود که می‌تواند منجر به خروج زودهنگام IUD شود [۳]. از میان ترکیبات موجود در اسانس زیره سبز نوعی ترین به نام کارون یا میرسن، لیمونن و آلفا و بتا پینن دیده می‌شود [۲۱]. مطالعات نشان داده‌اند که آلفا و بتا پینن خاصیت ضدالتهابی داشته و کارون و لیمونن نیز با اثرات ناشی از پروستاگلاندین‌ها مقابله می‌کنند [۲۲]. بنابراین تأثیر کپسول زیره سبز بر خونریزی قاعدگی در مصرف‌کنندگان IUD می‌تواند از طریق کاهش التهاب و بهبود عملکرد عضلات رحمی اعمال شده باشد.

در مطالعه ما تقریباً نیمی از مادران در هر دو گروه، درمان را عالی توصیف کردند که نشان‌دهنده رضایت شرکت‌کنندگان از مصرف دارو و نتیجه درمان می‌باشد. ضمناً هیچ‌یک از مادران عارضه جانبی خاصی را با مصرف دارو ذکر نکردند. با توجه به یافته‌های این پژوهش و مطالعات مشابه و بدون عارضه بودن مصرف کپسول زیره سبز، پیشنهاد می‌شود که اثر بخشی این دارو در کاهش سایر خونریزی‌های زنان در موارد مشابه نیز بررسی شود تا در صورت تأیید نتایج این مطالعه بتوان از این گیاه بومی و ادویه متداول به منظور کاهش خونریزی قاعدگی استفاده نمود.

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان داد که کپسول زیره سبز می‌تواند مقدار خونریزی قاعدگی را در مصرف‌کنندگان IUD کاهش دهد.

نتیجه پژوهش رن (Ren) و همکارانش بر روی ترکیب گیاهی Xiaoyan zhixue اثرات ضدالتهاب و هموستاتیک این دارو را تأیید کرد و نیز اثرات مثبت آن را در درمان منوراژی ناشی از IUD در موش‌ها نشان داد [۱۴]. نتایج این سه مطالعه نشان داد که داروهای گیاهی می‌توانند در کاهش خونریزی قاعدگی ناشی از آیودی مؤثر باشند که تأییدی بر نتایج پژوهش ما می‌باشد.

در ایران نیز حجازی و همکاران به بررسی تأثیر مصرف روزانه ۳۰۰۰ میلی‌گرم زیره سبز در مقایسه با مصرف روزانه ۶۰۰ میلی‌گرم 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 و خونریزی قاعدگی شده‌اند [۳۲]. مدرس و همکاران به بررسی تأثیر مصرف روزانه ۱۶۰۰ میلی‌گرم بابونه در مقایسه با مصرف روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم مفنمیک اسید به مدت سه روز بر خونریزی قاعدگی دانشجویان مبتلا به دیسمنوره اولیه پرداختند. این مطالعه نشان داد که هر دو دارو به یک میزان باعث کاهش حجم کلی خونریزی قاعدگی شدند، اما روند کاهشی بابونه با مفنمیک اسید متفاوت بود [۱۶]. همچنین شبیری و همکاران نیز در دانشجویان مبتلا به دیسمنوره اولیه، اثرات مصرف صبحگاهی ۴۰ قطره ویتاگنوس را با مصرف روزانه ۷۵۰ میلی‌گرم مفنمیک اسید به مدت ۴ روز، مورد پژوهش قرار دادند و مشاهده نمودند که هر دو دارو به یک میزان بر کاهش خونریزی قاعدگی مؤثر بوده است [۱۵]. به نظر می‌رسد که سایر داروهای گیاهی مانند بابونه و ویتاگنوس نیز در مقایسه با مفنمیک اسید مشابه زیره سبز عمل نموده‌اند. به همین دلیل یافته‌های هر سه پژوهش مشابه با نتایج مطالعه ما می‌باشند.

از طرفی در مطالعه فاضلی و اسماعیلی که اثرات افشره زیره سبز و دارونما را بر خونریزی پس از زایمان مورد مطالعه قرار دادند و ۴۰ قطره افشره زیره سبز یا دارونما را در ۳ نوبت به فاصله ۲۰ دقیقه پس از قطع سرم به مادران سزارین شده تجویز نمودند، اختلاف معنی‌داری از نظر میزان خونریزی در دو گروه مشاهده نشد [۱۷]. به نظر می‌رسد دلیل تناقض در یافته‌های این پژوهش و یا معنی‌دار نشدن نتایج، مدت زمان و



کمیته اخلاق با شماره مجوز ۹۱/د/۱۳۰/۵۷۹ مورخ ۹۱/۴/۱۱ است، و با شماره کد N4 ۲۰۱۲۰۸۱۰۶۲۸۴ در سایت کارآزمایی بالینی ثبت شده است و با حمایت مالی این دانشگاه انجام شده است. بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشگاه علوم پزشکی البرز، جناب آقای دکتر عباس رحیمی فروشانی، آقای هادی صالحی راد تکنسین دانشکده داروسازی، همکاران شاغل در مراکز بهداشتی شهرستان کرج به ویژه خانم یلدا عبدی و کلیه شرکت کنندگان در این طرح تشکر و قدردانی می‌شود.

لذا در صورت تأیید این نتایج با تحقیقات وسیع‌تر می‌توان استفاده از این گیاه ارزان و بدون عارضه را در درمان خونریزی‌های ناشی از IUD توصیه نمود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه بخشی از پایان‌نامه کارشناسی ارشد و طرح تحقیقاتی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران با شماره قرارداد ۱۸۲۴۱ مورخ ۹۱/۰۲/۲۸ و مورد تأیید

منابع

1. Ghodsi Z and Amini L. Comparing the side effects of TCu380A and CuSafe (300, +300) IUDs in city of Hamedan. *Journal of Mazandaran University of Medicine Sciences* 2009; 20 (76): 62 - 8.
2. Rashidian A, Khosravi A, Khabiri R, Khodayai-Moez E, Elham E, Arab M and et al. Islamic Republic of Iran,s Multiple Indicayor Demographic and Health Survey (IrMIDHS). Tehran: Ministry of Health and Medical Education. 2012, pp: 93.
3. Frits MA and Speroff L. Clinical gynecology endocology & infertility. 8 th ed. New York; Lippincott Willams & Wilkins; 2011, pp: 740.
4. Hubacher D, Chen PL and Park S. Side effects from the copper IUD: do they decrease over time? *Contraception* 2009; 79 (5): 356 - 62.
5. Kaneshiro B and Aeby T. Long-term safety,efficacy, and patient acceptability of intrauterine Copper T-380A contraceptive device. *International Journal of Womans Health* 2011; 2: 211 - 20.
6. Ebrahim Taheri G, Khosheh Mehri G, Safari M and Moslemian S. Factors affecting lead to discontinuation of IUD. *Hayat Journal*. 2008; 14 (2): 73 - 80.
7. Jenabi E, Mohammadalizadeh S and 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.
8. Islami M, Farrokh Islamlo H, Ahmadian R, Motlagh M, Rahimi M, Andalib P and et al. Family planning instructions in Islamic Republic of Iran: Fojan Publication 2000, pp: 63.
9. Abofazeli R, Ostad N, Cheragali A, Sabzevari O, Salamzadeh G, Shafaati A and et al. Iran,s official pharmacopoeia. Pharmaceutical Sciences Research Center of Shahid Beheshti University of Medicine Sciences. 2007, pp: 306.
10. Berek J. Novaks Gynecology. 16 th ed. Philadelphia: Lippincott Willams & Wilkins 2012, pp: 348.
11. Taherian A, Vafaei A, Haj rahim khan S, Zahedi Khorasani M, Jarahi M, Miladi Gorji H and 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.
12. shen YuH,Yin X H., You ZL, Fu LH and Tan ZY. Effect of Sanqi Qiancao Recipe on



- hemorrhagical parameters of rabbits with copper intrauterine device. *Journal of Chinese Integrative Medicine* 2005; 3 (6): 473 - 75.
13. Lei L, Yuo ZL, Fu LM and Wen LX. Effect of herb therapy for benefitting qi and removing blood stasis on ultrastructure of vascular endometrial cells and vascular smooth muscle cells of uterine endometrium in rabbits with copper intrauterine device. *Journal of Chinese Integrative Medicine* 2006; 4 (1): 60- 3.
14. Ren JF, Qu QH, Yu B and Lie Z. Study on clinical efficacy and mechanism of Xiaoyan Zhixue capsule in treating menorrhagia caused by intrauterine device. *Chinese Journal Integrative Traditional and Western Medicine* 2004; 24 (7): 605 - 9.
15. Shobeiri F, Zeraati F, Mansouri Z, Araghchian M and Nazari M. The Comparative Effect of Herbal Extract of Vitagnus and Mefenamic Acid on Primary Dysmenorrhea. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences* 2012; 14 (5): 30 - 3.
16. Modarres M, Mirmohammad Ali M, Oshrieh Z and 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.
17. Fazel N, Esmaeili H. The effect of cumin oil on post partum hemorrhage after cesarean section. *Teb va Tazkieh* 2008; (68-69): 78 - 81.
18. Mahdavian M, Golmakani N, Manssori A, Hosseinzade H and Afzalaghaee M. An Investigatin of effectiveness of oral Dill extracts on postpartum hemorrhage. *Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology & Infertility* 2001; 4 (7, 8): 19 - 26.
19. Evans W. Trease and Evans Pharmacognosy 16 th ed: Saunders Ltd.; 2009, pp: 170.
20. Salehi Surmaghi MH. Medical plants and phytotherapy Vol 3. Donya-ye Taghziyeh Publication; 2010, pp: 162.
21. Soltani A. Encyclopedia traditional medicine (Medical plants). Arjmand Publication; 2005, pp: 399.
22. Sayyah M, Peirovi A and Kamalinejad M. Anti-Nociceptive Effect of the Fruit Oil of *Cuminum cyminum* L. in Rat. *Iran. Biomed. J.* 2002; 6 (4): 141 - 5.
23. Fazel N. The effect of cumin oil on plasma prolactin after cesarean. *Journal of Kermanshah University of Medicine Sciences* 2010; 14 (1): 100 - 1.
24. Daneshmandi S, Soleimani N, Sattari M and Pourfathollah AA. Evaluation of the drug synergistic and antibacterial effects of cuminum cyminum essential oil. *A.M.U.J.* 2010; 13 (2): 75 -82.
25. Khalighi Sikarodi F, Jarvandi S and Taghizadeh M. Theraputic uses of medical plants. Arjmand Publication 2010, pp: 103.
26. Daryai M. Encyclopedia medical women's problem through Iranian medicine. Tehran: Aminian Publication 2010, pp: 670.
27. Herbal product list. [online} Availableat: < http://www.oshopharma.com/data/HerbalProductList_Osho.pdf[Accessed2011/11/23].
28. Bhogaonkar P and Kadam V. Ethnopharmacology of Banjara tribe of Umardhed taluka, district Yavatmal, Maharashtra for reproductive disorder. *Indian Journal of Traditional Knowledge* 2006; 5 (3): 336 - 41.
29. Tevari P, Neelam and Kulkarni KS. Astudy of Leukol in Leocorrhoea, Pelvic Inflammatory Disease and Dysfunctional Uterine Bleeding. *Ancient Science of life.* 2001; 21 (2): 139 - 49.
30. Salehi Surmaghi MH. Medical plants and phytotherapy Vol 2. Donya-ye Taghziyeh Publication 2008, pp: 163.
31. Rahimi M, Ziaei S, Babaei GH and Rabiei M. The effect of vitamin E in the treatment of menorrhagia in patient with dysfunctional uterine bleeding. *Daneshvar Medicine J.* 2009; 16 (82): 59 - 66.
32. Hejazi SH, Amin GH, Mahmodi M and Movaghar M. Comparison of the effect of herbal



and chemical drug on primary dysmenorrhea. *Journal of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medicine Sciences* 2002; 13 (43): 31 - 39.

33. Zoorob GK. Herbal preparation to relive inflammation and smooth muscle contraction. 2006

[cited 2006 Jan 24], Available from <http://www.free-patent-on-line.com/y2006/0188588/html>.

34. Warrillow G, Kirkham C, Ismail KMK, Wyatt K, Dimmock P and O'Brien S. Quantification of menstrual blood loss. *Journal of the Obstetrician and Gynaecologist* 2004; 6 (2): 88 - 92.



A Comparative Study of the Effects of Cumin and Mefenamic Acid Capsules on Menstrual Bleeding in IUD Users: A Randomized Triple Blind Clinical Trial

Rajabi NM (M.Sc.)¹, Modarres M (Ph.D. student)^{2*}, Amin GH (Ph.D.)³, Bahrani N (M.Sc.)⁴

1- Faculty of Nursing & Midwifery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Lecturer of Midwifery Education, Faculty of Nursing & Midwifery, Nursing & Midwifery Care Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacognosy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Faculty of Nursing & Midwifery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*Corresponding author: Lecturer of Midwifery Education, Faculty of Nursing & Midwifery, Nursing & Midwifery Care Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Tel: +98-21-66227171, Fax: +98-21-66904252

E-mail: Ma_modars@yahoo.com

Abstract

Background: Unusual menstrual bleeding is one of the most common side effects of IUD.

Objective: Considering public enthusiasm to the use of herbal medicine, this study conducted to compare the effects of cumin and mefenamic acid capsules on menstrual bleeding in IUD users.

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 menstrual bleeding was measured by using Hygam table. 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. Menstrual bleeding was assessed by using Hygam table 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.

Results: The mean of menstrual bleeding was 154.26 ± 60.08 and after treatment was 106.68 ± 45.38 and 105.8 ± 40.56 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 menstrual bleeding effectively. Therefore it is recommended to use it in the treatment of menstrual bleeding in IUD users.

Keywords: Cumminum cyminum, IUD, Mefenamic acid, Menstrual bleeding

