

# مقایسه اثر موضعی روغن زنجبیل با زنجبیل خوراکی

## بر علائم همراه دیسمنوره اولیه: کار آزمایشی بالینی

پانته آ شیرویه<sup>۱</sup>، دکتر مریم حمزه‌لو مقدم<sup>۲</sup>، دکتر فتانه هاشم دباغیان<sup>۳</sup>،

روشنک مکبری‌نژاد<sup>۴\*</sup>

۱. متخصص طب سنتی، دانشکده طب سنتی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲. استادیار گروه داروسازی سنتی، مرکز تحقیقات طب سنتی و مفردات پزشکی، دانشکده طب سنتی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳. استادیار مؤسسه تحقیقات طب اسلامی و مکمل، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۴. استادیار گروه طب سنتی، دانشکده طب سنتی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۵/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۸/۰۱

### خلاصه

**مقدمه:** دیسمنوره اولیه در همراهی با علائم همراه، عواقب فراوانی به دنبال دارد. از دیدگاه طب سنتی ایران و مطالعات، زنجبیل خوراکی و موضعی بر درد دیسمنوره اولیه مؤثر هستند، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر خوراکی کپسول زنجبیل و اثر موضعی روغن زنجبیل تهیه شده به روش ماسراسیون بر علائم همراه دیسمنوره و مقایسه اثرات آن‌ها انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه کارآزمایی بالینی یک‌سوکور در سال ۹۶-۱۳۹۵ بر روی ۷۰ دانشجوی مبتلا به دیسمنوره متوسط و شدید و ساکن در خوابگاه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران انجام شد. علائم همراه دیسمنوره در این دانشجویان در سیکل اول بر اساس معیار چند بُعدی کلامی ارزیابی شد، سپس بیماران به‌طور تصادفی به دو گروه خوراکی و موضعی تقسیم شدند و طی سه سیکل بعدی دارو را از دو روز قبل از شروع قاعدگی تا روز سوم قاعدگی دریافت کردند. گروه خوراکی هر ۶ ساعت یک عدد کپسول زنجبیل مصرف کردند و گروه موضعی هر ۶ ساعت پنج قطره روغن زنجبیل زیر شکم مالیدند. علائم همراه دیسمنوره در هر سیکل بر اساس معیار چند بُعدی کلامی ارزیابی و سپس مقایسه شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۷) و آزمون‌های من‌ویتنی و ویلکاکسون انجام شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** خستگی، بی‌حالی، نفخ، سردرد، کمردرد و گرفتگی عضلات پا در هر دو گروه نسبت به قبل از مداخله کاهش یافت ( $p < 0/05$ ). تهوع، استفراغ و اسهال در گروه خوراکی و تغییر حالات عصبی و پادرد در گروه موضعی بعد از مداخله کاهش یافت ( $p < 0/05$ ). عارضه جانبی فقط در گروه خوراکی مشاهده شد (۶۰٪).

**نتیجه‌گیری:** هر دو فرم زنجبیل موجب کاهش مشابه علائم عمومی و عصبی همراه دیسمنوره شدند و فرم خوراکی تعداد بیشتری از علائم گوارشی و فرم موضعی تعداد بیشتری از علائم عضلانی-اسکلتی همراه دیسمنوره را کاهش داد. همچنین از آنجا که فرم موضعی بهتر از فرم خوراکی توسط بیماران تحمل شد، به‌نظر می‌رسد مالیدن موضعی روغن زنجبیل انتخاب بهتری در کاهش علائم عمومی و عصبی همراه دیسمنوره باشد.

**کلمات کلیدی:** روغن زنجبیل، زنجبیل، طب سنتی ایران، علائم همراه دیسمنوره، قاعدگی دردناک

\* نویسنده مسئول مکاتبات: روشنک مکبری‌نژاد؛ دانشکده طب سنتی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۸۸۷۷۳۵۲۱؛ پست الکترونیک: rmokaberi@gmail.com

## مقدمه

دیسمنوره اولیه به معنای درد قاعدگی بدون پاتولوژی لگنی است که در طی یک تا دو سال بعد از منارک پدیدار می‌شود. شیوع دیسمنوره اولیه در ایران بین ۶۴/۹-۷۴/۲٪ (۱) و در سایر کشورها بین ۴۳-۹۱٪ است (۱۰-۲). دیسمنوره اولیه در بیش از ۵۰٪ موارد با یک یا چند علامت سیستمیک مانند تهوع، استفراغ، اسهال، سردرد، کمر درد، درد پشت، پادرد، گیجی، بی‌خوابی و خستگی همراه می‌باشد (۱۱).

دیسمنوره اولیه خصوصاً در همراهی با علائم سیستمیک، عواقب روانی و اقتصادی فراوانی به دنبال دارد (۱۲-۱۴). حدود ۶۶٪ زنان مبتلا، دچار محدودیت در فعالیت و ۴۲/۱٪ آنان مجبور به غیبت از کار و یا مدرسه می‌شوند (۹-۲) و یکی از عوامل مختل‌کننده کیفیت زندگی زنان می‌باشد (۱۵).

خط اول درمان دیسمنوره، داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAIDs) می‌باشند (۱۶، ۱۷) که در ۲۵-۲۰٪ موارد با عدم پاسخ به درمان همراه هستند (۱۸، ۱۹). از سویی مصرف NSAIDs در زخم‌های گوارشی و حساسیت شدید برونکواسپاستیک به آسپرین ممنوع است (۱۶). همچنین مصرف NSAIDs در ۱۶-۱۵٪ موارد با عوارض جانبی مانند علائم گوارشی (۱۸-۱۶، ۲۳-۲۰)، خستگی (۱۶)، گیجی (۲۳)، خواب‌آلودگی (۱۷، ۱۸، ۲۲)، تحریک تشنج (۳۲)، سردرد (۲۱)، نارسایی مزمن کلیوی و کبدی (۲۳) همراه است.

با توجه به منع مصرف‌ها، عوارض جانبی و محدودیت اثر NSAIDs در درمان دیسمنوره اولیه، درمانی جایگزین با سمیت کمتر مورد انتظار است (۲۴). از آنجا که طب سنتی ایران دارای نظام جامع طبی و رویکردی کل‌نگر می‌باشد (۲۵) و دارای شواهد بالینی درمان موفقیت‌آمیز بیماری‌ها است (۲۳)، می‌تواند راهکار مؤثری ارائه دهد.

از نظر طب سنتی، بهترین شکل دارویی در درمان درد قاعدگی، مالیدن موضعی روغن زیر شکم است (۲۶، ۲۷). همچنین بر اساس مفاهیم طب سنتی، گیاه زنجبیل در درمان درد قاعدگی مؤثر است (۲۶، ۲۸، ۲۹). از سویی در مطالعات بالینی متعدد، زنجبیل خوراکی (۲۴، ۳۲-۳۰) و موضعی بر درد قاعدگی مؤثر بوده است (۳۳-۳۶).

در بین این مطالعات تنها یک پژوهش اثر زنجبیل بر علائم همراه دیسمنوره را ارزیابی کرده که در این تحقیق اثر ماساژ با اسانس روغنی زنجبیل بر علائم همراه دیسمنوره بررسی شد و عامل اصلی مؤثر بر علائم همراه دیسمنوره مشخص نشد که کدامیک از اسانس روغنی، ماساژ یا هر دو مؤثر بودند. همچنین در مطالعه مذکور اسانس روغنی زنجبیل به کار برده شده بود (۳۵)، در حالی که در مطالعه شپرویه و همکاران (۲۰۱۶)، روغن زنجبیل تهیه شده به روش ماسراسیون دارای اجزای ضد التهابی بیشتری از اسانس زنجبیل بود (۳۷) و همچنین موجب کاهش درد قاعدگی شد (۳۶). مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر خوراکی کپسول زنجبیل و اثر موضعی روغن زنجبیل تهیه شده به روش ماسراسیون بر علائم همراه دیسمنوره و مقایسه اثرات آن‌ها انجام شد.

## روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی یک‌سوکور در سال ۹۶-۱۳۹۵ بر روی ۷۰ نفر از دختران دانشجوی ساکن در خوابگاه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران انجام شد.

حجم نمونه با توجه به اندازه اثر برابر ۰/۷۵، خطای نوع اول برابر ۰/۰۵ و توان مطالعه ۰/۸۰ و ریزش ۰/۲۰، ۳۵ نفر در هر گروه در نظر گرفته شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: داشتن سن ۱۸-۴۵ سال، شاخص توده بدنی کمتر و مساوی ۳۵ کیلوگرم بر متر مربع، قاعدگی منظم با فواصل ۲۱-۳۵ روز و مدت خونریزی منظم ۱۰-۳ روز حداقل در سه سیکل اخیر، دیسمنوره متوسط و شدید (درجه دو و سه) بر اساس معیار چند بُعدی کلامی حداقل در سه سیکل اخیر، رد دیسمنوره ثانویه بر اساس شرح حال و سونوگرافی لگن، عدم سابقه عمل جراحی شکم یا لگن، عدم وجود عوامل استرس‌زا (جدایی والدین، فوت بستگان درجه یک) طی ۶ ماه اخیر و عدم مصرف داروهای دیگر بود. بر اساس معیار چند بُعدی کلامی (VMS)<sup>۱</sup> شدت درد به چهار درجه تقسیم می‌شود: "درجه صفر: افرادی که درد ندارند"، "درجه ۱: افرادی

<sup>۱</sup> Verbal Multidimensional Scoring System

۲۵۰ میلی گرمی در اختیار بیماران قرار می‌گرفت که در صورت وجود درد، یک ساعت بعد از مصرف داروی تحقیق و بعد از علامت زدن شدت علائم می‌توانستند یک عدد کپسول میل کنند و در صورت نیاز هر ۸ ساعت تکرار کنند. تعداد کپسول مگنامیک‌اسید مصرف شده در هر سیکل ثبت گردید.

شدت علائم همراه دیسمنوره در هر سیکل در روز قبل از شروع قاعدگی و سه روز اول قاعدگی بر اساس معیار چند بُعدی کلامی ارزیابی شد، سپس میانگین هر یک از علائم همراه در هر سیکل برای هر فرد اندازه‌گیری شد. علائم همراه ارزیابی شده در این مطالعه شامل: خستگی، بی‌حالی، تهوع و استفراغ، اسهال، یبوست، نفخ، سردرد، تغییر حالات عصبی، غش، کمردرد، پادرد و گرفتگی عضلات پا بود.

برای تهیه دارو، ریزوم خشک زنجبیل از بازار گیاهان دارویی تهران تهیه شد و توسط گیاه‌شناسان مرکز تحقیقات طب سنتی و مفردات پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی شناسایی و نام علمی آن تأیید شد. یک نمونه تحت شماره HMS ۳۳۶ در نمونه‌های بازار دارویی هرباریوم مرکز تحقیقات نگهداری شد. همچنین از آنجا که زنجبیل بر اساس اسانس استاندارد می‌شود، در این مطالعه اسانس زنجبیل بر اساس فارماکوپه ایران استاندارد شد.

برای تهیه روغن زنجبیل، ریزوم زنجبیل نیم‌کوب شد و به نسبت ۱ (زنجبیل) به ۵ (روغن کنجد) به مدت ۷ روز به کمک دستگاه شیکر خیسانده شد. سپس روغن صاف و سانتریفوژ شد (۳۷) و در ظروف دارای قطره‌چکان و برچسب مناسب ریخته و در یخچال نگهداری شد.

برای تهیه کپسول زنجبیل، ابتدا ریزوم زنجبیل نیم‌کوب شد و با آسیاب معمولی آسیاب شد. سپس از الک با مش ۴۰ گذرانده شد. سپس هر کپسول با ۲۵۰ میلی‌گرم پودر زنجبیل پر شد. تغییرات وزن کپسول‌ها در محدوده قابل قبول فارماکوپه ایالات متحده بود. هر ۲۰ عدد کپسول در یک قوطی با برچسب مناسب قرار داده شد.

که درد دارند ولی به‌ندرت به مصرف مسکن نیاز دارند و به‌ندرت فعالیت آن‌ها محدود می‌شود<sup>۱</sup>، "درجه ۲: افرادی که درد فعالیت روزانه آن‌ها را تحت تأثیر قرار می‌گیرد و نیاز به مصرف مسکن دارند" و "درجه ۳: افرادی که درد فعالیت روزانه آن‌ها را به طور واضح محدود می‌کند و با مصرف دارو تسکین نمی‌یابد" (۳۸، ۳۹).

در این مطالعه بیماران در صورت باردار شدن، حساسیت به دارو، عدم مصرف صحیح دارو، مصرف داروهای دیگر، نیاز به مداخلات درمانی دیگر و یا درخواست شخصی از مطالعه خارج شدند.

در این مطالعه دانشجویان دارای معیار ورود به مطالعه پس از پر کردن رضایت‌نامه آگاهانه وارد مطالعه شدند. سپس پرسشنامه اطلاعات فردی (۳۹، ۴۰) توسط محقق برای همه بیماران تکمیل شد. در سیکل اول، شدت علائم همراه دیسمنوره بر اساس معیار چند بُعدی کلامی بدون مداخله داروی تحقیق ارزیابی شد. علائم همراه مورد ارزیابی شامل: علائم عمومی (خستگی و بی‌حالی)، علائم گوارشی (تهوع و استفراغ، اسهال، یبوست و نفخ)، علائم عصبی (سردرد، تغییر حالات عصبی و غش<sup>۱</sup>) و علائم عضلانی- اسکلتی (کمردرد، پادرد و گرفتگی عضلات پا) بود.

همچنین در سیکل اول به هر بیمار ۱۲ عدد کپسول مگنامیک‌اسید ۲۵۰ میلی‌گرمی داده شد که در صورت داشتن درد، می‌توانستند یک عدد کپسول را هر ۸ ساعت میل کنند و تعداد کپسول مصرف شده برای هر بیمار در این سیکل ثبت می‌شد. سپس بیماران به‌طور تصادفی به دو گروه خوراکی و موضعی تقسیم شدند. در هر دو گروه دارو هر ۶ ساعت از ۲ روز قبل از شروع قاعدگی تا ۳ روز اول قاعدگی برای ۳ سیکل قاعدگی متوالی مصرف می‌شد. افراد گروه خوراکی هر ۶ ساعت یک عدد کپسول زنجبیل ۲۵۰ میلی‌گرمی را مصرف می‌کردند. افراد گروه موضعی هر ۶ ساعت، ۵ قطره روغن زنجبیل را بر روی شکم در زیر ناف (هایپوگاستر) در حد چرب و آغشته کردن می‌مالیدند. همچنین در هر ۳ سیکل مداخله، ۱۲ عدد کپسول مگنامیک‌اسید

<sup>۱</sup> منظور از غش، سنکوپ (syncope) است.

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۷) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. توصیف داده‌های کمی با میانگین و انحراف معیار انجام شد. همچنین از آنجا که توزیع متغیرها غیرنرمال بود، جهت مقایسه متغیرها بین دو گروه از آزمون من‌ویتنی و قبل و بعد از مداخله در هر گروه از آزمون ویلکاکسون استفاده شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در مطالعه حاضر پس از مصاحبه با ۴۰۰ دانشجو از جهت داشتن معیارهای ورود به مطالعه، ۹۰ نفر وارد

سیکل اول شدند. بعد از سیکل اول، ۲۰ بیمار به دلایل متعدد از مطالعه خارج شدند. بنابراین ۷۰ بیمار در سیکل دوم به‌طور تصادفی بین دو گروه خوراکی و موضعی تقسیم شدند. در گروه خوراکی ۶ بیمار به دلیل عوارض دارویی یا درخواست شخصی از مطالعه خارج شدند، درحالی‌که در گروه موضعی ریزشی وجود نداشت.

در این مطالعه دو گروه از نظر سن، شاخص توده بدنی، سن منارک و مدت سیکل قاعدگی قبل از مطالعه اختلاف آماری معناداری نداشتند ( $p > 0/05$ ) (جدول ۱).

جدول ۱- مشخصات فردی و پایه در دو گروه خوراکی و موضعی

سطح معنی‌داری	گروه		متغیر
	خوراکی	موضعی	
۰/۸	$22/9 \pm 3/8$	$23/1 \pm 4$	سن (سال)
۰/۱	$22/8 \pm 3/1$	$21/6 \pm 2/9$	شاخص توده بدنی (کیلوگرم/متر مربع)
۰/۴	$13/3 \pm 1$	$13/1 \pm 1/4$	سن منارک (سال)
۰/۶	$6/3 \pm 1/1$	$6/4 \pm 1/5$	مدت خونریزی قاعدگی (روز)
۰/۶	$28/7 \pm 1/8$	$28/4 \pm 2/6$	مدت سیکل قاعدگی (روز)

عمومی همراه دیسمنوره شامل خستگی و بی‌حالی در هر دو گروه خوراکی و موضعی کاهش معناداری یافت ( $p < 0/05$ ).

بر اساس جدول ۲، علائم همراه دیسمنوره در ابتدای مطالعه بین دو گروه خوراکی و موضعی تفاوت آماری معناداری نداشت ( $p > 0/05$ ). در پایان مطالعه علائم

جدول ۲- مقایسه شدت علائم همراه دیسمنوره و مفاهمیک مصرفی قبل و بعد از مداخله در گروه‌های خوراکی و موضعی

سطح معنی‌داری	پایان مطالعه		ابتدای مطالعه		گروه‌ها	شدت علائم همراه دیسمنوره (VMS <sup>®</sup> )
	میانگین $\pm$ انحراف معیار	میانگین $\pm$ انحراف معیار	سطح معنی‌داری	میانگین $\pm$ انحراف معیار		
۰/۶	$0/8 \pm 0/7$	$0/7 \pm 0/6$	۰/۳	$1/5 \pm 0/8$	موضعی	خستگی
	$0/7 \pm 0/6$	$0/7 \pm 0/6$	۰/۳	$1/3 \pm 0/8$	خوراکی	
۰/۷	$0/8 \pm 0/7$	$0/8 \pm 0/7$	۰/۴	$1/5 \pm 0/7$	موضعی	بی‌حالی
	$0/8 \pm 0/7$	$0/8 \pm 0/7$	۰/۴	$1/3 \pm 0/8$	خوراکی	
۰/۸	$0/2 \pm 0/6$	$0/2 \pm 0/6$	۰/۹	$0/3 \pm 0/5$	موضعی	تهوع و استفراغ
	$0/1 \pm 0/3$	$0/1 \pm 0/3$	۰/۹	$0/3 \pm 0/5$	خوراکی	
۰/۶	$0/1 \pm 0/4$	$0/1 \pm 0/3$	۰/۵	$0/2 \pm 0/5$	موضعی	اسهال
	$0/1 \pm 0/3$	$0/1 \pm 0/3$	۰/۵	$0/4 \pm 0/7$	خوراکی	
۰/۱	$0/1 \pm 0/2$	$0/1 \pm 0/2$	۰/۱	$0/3 \pm 0/6$	موضعی	یبوست
	$0/1 \pm 0/2$	$0/1 \pm 0/2$	۰/۱	$0/2 \pm 0/4$	خوراکی	
۰/۱	$0/6 \pm 0/7$	$0/3 \pm 0/4$	۰/۲	$1/05 \pm 0/8$	موضعی	نفخ
	$0/6 \pm 0/7$	$0/3 \pm 0/4$	۰/۲	$0/7 \pm 0/7$	خوراکی	
۰/۱	$0/2 \pm 0/5$	$0/4 \pm 0/5$	۰/۵	$0/7 \pm 0/7$	موضعی	سردرد
	$0/2 \pm 0/5$	$0/4 \pm 0/5$	۰/۵	$0/8 \pm 0/7$	خوراکی	

موضعی	تغییر حالات عصبی	۱/۱ ± ۰/۸	۰/۳	۰/۶ ± ۰/۷	۰/۰۳ ± ۰/۰۴	۰/۹
خوراکی		۰/۹ ± ۰/۸		۰/۷ ± ۰/۷		
موضعی	غش	۰/۱ ± ۰/۳	۰/۷	۰/۱ ± ۰/۳	۰/۷ ± ۰/۷	۰/۹
خوراکی		۰/۱ ± ۰/۳		۰/۱ ± ۰/۳		
موضعی	کمردرد	۱/۲ ± ۰/۷	۰/۲	۰/۶ ± ۰/۷	۰/۰۰۶ ± ۰/۰۰۹	۰/۷
خوراکی		۱ ± ۰/۶		۰/۶ ± ۰/۶		
موضعی	پادرد	۰/۹ ± ۱	۰/۵	۰/۲ ± ۰/۴	۰/۰۰۱ ± ۰/۰۰۸	۰/۶
خوراکی		۰/۶ ± ۰/۷		۰/۴ ± ۰/۶		
موضعی	گرفتگی عضلات پا	۰/۵ ± ۰/۷	۰/۱	۰/۲ ± ۰/۳	۰/۰۰۲ ± ۰/۰۰۲	۰/۹
خوراکی		۰/۴ ± ۰/۶		۰/۳ ± ۰/۵		
موضعی	مفنامیک مصرفی	۱/۲ ± ۱/۶	۰/۷	۰/۶ ± ۱	۰/۹ ± ۰/۰۰۶	۰/۸
خوراکی		۱/۱ ± ۱		۰/۷ ± ۰/۹		

\*ملاک ارزیابی شدت علائم، معیار چند بُعدی کلامی (VMS) است.

همچنین تعداد مفنامیک مصرفی در گروه خوراکی کاهش معناداری یافت ( $p < 0/05$ )، ولی تعداد مفنامیک مصرفی بین دو گروه در پایان مطالعه تفاوت آماری معناداری نداشت ( $p > 0/05$ ) (جدول ۲).

همچنین در این مطالعه عوارض جانبی متعددی بررسی شد که برخی از آنها مشابه علائم همراه دیسمنوره بودند که چنانچه بیمار علامتی را قبل از شروع مطالعه نداشت و یا علامت بعد از اتمام داروی تحقیق برطرف می‌شد، آن علامت به عنوان عارضه جانبی در نظر گرفته می‌شد؛ به این ترتیب در گروه موضعی هیچ‌گونه عارضه جانبی و ریزشی وجود نداشت، ولی در گروه خوراکی در ۲۱ بیمار (۶۰٪) عارضه جانبی مشاهده شد. عوارض جانبی در گروه خوراکی به ترتیب فراوانی شامل: درد معده، اسهال، سوزش سردل، تهوع، آروغ، سردرد، خارش، تنگی نفس و کاهش حجم خونریزی قاعدگی بود (جدول ۳). همچنین یک نفر به دلیل ترس از مصرف کپسول وارد مطالعه نشد و ۲ نفر نیز به دلیل ترس از عوارض احتمالی مصرف کپسول از مطالعه خارج شدند و در گروه خوراکی ۶ نفر (۱۷/۱٪) ریزش وجود داشت.

همچنین در بین علائم گوارشی، نفخ در هر دو گروه خوراکی و موضعی کاهش معناداری یافت ( $p < 0/05$ )، ولی این کاهش بین دو گروه تفاوت آماری معناداری نداشت ( $p > 0/05$ ). از سویی تهوع، استفراغ و اسهال فقط در گروه خوراکی کاهش یافت ( $p < 0/05$ ) و این کاهش بین دو گروه تفاوت آماری معناداری نداشت ( $p > 0/05$ ). از سوی دیگر یبوست در هیچ‌یک از دو گروه تفاوت معناداری نیافت ( $p > 0/05$ ).

در بین علائم عصبی سردرد و تغییر حالات عصبی در هر دو گروه خوراکی و موضعی کاهش معناداری یافت ( $p < 0/05$ ) و این کاهش بین دو گروه تفاوت آماری معناداری نداشت ( $p > 0/05$ ). از سویی غش در هیچ یک از دو گروه تفاوت معناداری نیافت ( $p > 0/05$ ).

در بین علائم عضلانی- اسکلتی کمردرد و گرفتگی عضلات پا در هر دو گروه خوراکی و موضعی کاهش معناداری یافت ( $p < 0/05$ ) و این کاهش بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت ( $p > 0/05$ ). از سویی پادرد در گروه موضعی کاهش معناداری یافت ( $p < 0/05$ ) و این کاهش بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت ( $p > 0/05$ ).

جدول ۳- فراوانی عوارض دارویی در هر یک از گروه‌های خوراکی و موضعی

عوارض دارویی	سردرد	درد معده	سوزش سردل	تهوع	آروغ	اسهال	خارش	تنگی نفس	کاهش حجم خون قاعدگی	کل
موضعی	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
خوراکی	۱ (۲/۸۵)	۷ (۲۰)	۲ (۵/۷۱)	۲ (۵/۷۱)	۲ (۵/۷۱)	۴ (۱۱/۴۲)	۱ (۲/۸۵)	۱ (۲/۸۵)	۱ (۲/۸۵)	۲۱ (۶۰)

## بحث

این پژوهش، مطالعه مقایسه‌ای دو فرم دارویی از یک گیاه بر علائم همراه دیسمنوره اولیه بود. از سویی در این مطالعه برای اولین بار اثر مصرف موضعی روغن بدون همراهی ماساژ بر علائم همراه دیسمنوره بررسی شد. همچنین در این مطالعه برای اولین بار اثر روغن زنجبیل و نه اسانس روغنی زنجبیل بر علائم همراه دیسمنوره اولیه ارزیابی شد. در مطالعه شیرویه و همکاران (۲۰۱۷) تأثیر روغن زنجبیل بر شدت و مدت درد دیسمنوره اولیه ارزیابی شد (۳۶).

در مطالعه حاضر هر دو فرم خوراکی و موضعی زنجبیل موجب کاهش مشابه علائم عمومی همراه دیسمنوره اولیه شامل خستگی و بی‌حالی و علائم عصبی همراه دیسمنوره اولیه شامل سردرد و تغییر حالات عصبی شدند. از سویی هر دو فرم خوراکی و موضعی زنجبیل موجب کاهش مشابه نفخ همراه دیسمنوره شدند، ولی تنها فرم خوراکی زنجبیل موجب کاهش تهوع، استفراغ و اسهال شد. بنابراین فرم خوراکی زنجبیل تعداد بیشتری از علائم گوارشی همراه دیسمنوره را کاهش داد. همچنین هر دو فرم خوراکی و موضعی زنجبیل موجب کاهش مشابه کمردرد و گرفتگی عضلات پای همراه دیسمنوره شد، ولی تنها فرم موضعی زنجبیل بر پادرد همراه دیسمنوره مؤثر بود. بنابراین فرم موضعی زنجبیل بر تعداد بیشتری از علائم عضلانی-اسکلتی همراه دیسمنوره مؤثر بود. به عبارت دیگر هر دو فرم خوراکی و موضعی زنجبیل بر علائم عمومی و عصبی همراه دیسمنوره مؤثر بودند و فرم خوراکی زنجبیل باعث کاهش تعداد بیشتری از علائم گوارشی همراه دیسمنوره و فرم موضعی زنجبیل باعث کاهش تعداد بیشتری از علائم عضلانی-اسکلتی همراه دیسمنوره شد. از سویی مصرف خوراکی و موضعی زنجبیل بر یبوست و غشی همراه دیسمنوره مؤثر نبود.

همچنین در مطالعه حاضر بروز عوارض جانبی در بیش از نیمی از بیماران (۶۰٪) و وجود ریزش (۱/۱۷٪) در گروه خوراکی در مقابل عدم بروز عوارض جانبی و عدم ریزش در گروه موضعی نشان داد که مصرف موضعی زنجبیل بهتر از مصرف خوراکی آن توسط بیماران تحمل شد. از

سوی دیگر مطالعه حاضر نشان داد که مالیدن موضعی روغن زنجبیل بدون همراهی ماساژ در کاهش علائم همراه دیسمنوره اولیه مؤثر است که این امر باعث کاهش هزینه بیماران، کاهش مصرف وقت برای درمان و مصرف آسان دارو می‌شود.

نتایج این مطالعه در راستای مبانی طب سنتی مبنی بر درمان بیماری توسط عامل مغایر با ایجاد آن است (۴۱)، (۴۲)، زیرا زنجبیل دارای مزاج گرم و خشک است (۲۹) و با توجه به مطالعه شیرویه و همکاران (۲۰۱۷) بیشتر مبتلایان به دیسمنوره اولیه دارای مزاج سرد و تر رحم هستند (۴۳). همچنین زنجبیل دارای اجزای ضد التهابی مانند *sesquiphellandrene*, *zingiberene* و *curcumene* است (۳۷) و در درمان دیسمنوره اولیه نیز به عوامل ضدالتهابی نیاز است (۳۶).

در مطالعه ریزک (۲۰۱۳) ماساژ آروماتراپی با روغن زنجبیل و نعنا بر علائم همراه دیسمنوره اولیه مقایسه شد. در این مطالعه ماساژ در ناحیه شکم توسط محقق در هر سه گروه اسانس روغنی نعنا، زنجبیل و بادام روزانه یکبار به مدت ۱۵ دقیقه طی ۵ روز قبل از قاعدگی برای دو سیکل متوالی انجام شد. در مطالعه ریزک نیز مانند مطالعه حاضر ماساژ با اسانس روغنی زنجبیل بر خستگی و سردرد همراه دیسمنوره مؤثر و بر اسهال غیرمؤثر بود. ولی در مطالعه ریزک، ماساژ با اسانس روغنی زنجبیل بر تهوع و استفراغ نیز مؤثر بود، در حالی که در مطالعه حاضر مصرف موضعی روغن زنجبیل بر تهوع و استفراغ همراه دیسمنوره مؤثر نبود (۳۴). شاید این تفاوت به دلیل ماساژ همه شکم با اسانس زنجبیل در مطالعه ریزک و مالیدن موضعی روغن تنها به ناحیه زیر شکم در مطالعه حاضر و یا تفاوت در روش تهیه روغن باشد. در مطالعه هور و همکاران (۲۰۱۲) ماساژ شکم با آروماتراپی با استامینوفن مقایسه شد. در این مطالعه در گروه آروماتراپی مخلوطی از اسانس روغنی زنجبیل، مریم گلی، مرزنجوش، دارچین و شمعدانی در پایه روغن بادام، یکبار به مدت ۱۰ دقیقه در یک سیکل در ناحیه شکم ماساژ داده شد که موجب کاهش اضطراب همراه دیسمنوره شد (۳۳). در مطالعه

حاضر نیز مالیدن موضعی روغن زنجبیل به تنهایی موجب کاهش در تغییر حالات عصبی شد.

از سوئی در مطالعه شیرویه و همکاران (۲۰۱۷)، مصرف خوراکی کپسول زنجبیل و مالیدن موضعی روغن زنجبیل موجب کاهش مشابه شدت و مدت درد دیسمنوره اولیه شدند (۳۶). همچنین در مطالعه شیروانی و همکاران (۲۰۱۵)، کاشفی و همکاران (۲۰۱۴)، جنابی (۲۰۱۳)، داوودآبادی و همکاران (۲۰۱۳)، رهنما و همکاران (۲۰۱۲)، ازگلی و همکاران (۲۰۰۹) و رهنما و همکاران (۲۰۱۰) و مصرف خوراکی کپسول زنجبیل بر کاهش درد دیسمنوره اولیه مؤثر بود (۲۴، ۳۲-۳۰، ۴۶-۴۴). همچنین در مطالعه ریزک (۲۰۱۳) ماساژ با اسانس زنجبیل و در مطالعه هور و همکاران (۲۰۱۲) و کیم و همکاران (۲۰۱۱) ماساژ با اسانس روغنی حاوی زنجبیل موجب کاهش درد دیسمنوره اولیه شد (۳۳-۳۵).

از سوی دیگر در مطالعه عطااللهی و همکاران (۲۰۱۵) تنها خستگی همراه دیسمنوره در گروه خوراکی اسانس گل سرخ نسبت به دارونما کاهش یافت (۳۸). در مطالعه میرابی و همکاران (۲۰۱۲) علائم سیستمیک همراه دیسمنوره شامل خستگی، بی‌حالی، تهوع و استفراغ، سردرد، اسهال و تغییر حالات عصبی بین دو گروه کپسول والرین و دارونما کاهش معناداری نداشت (۴۷) و در مطالعه اخوان امجدی و همکاران (۲۰۰۹) مجموع علائم سیستمیک همراه دیسمنوره بین گروه کپسول دارچین و پلاسبو کاهش معناداری نیافت (۳۹). بنابراین یافته‌های مطالعه حاضر مبنی بر تأثیر گیاه زنجبیل در کاهش علائم عمومی، گوارشی، عصبی و عضلانی-اسکلتی همراه دیسمنوره اولیه دارای اهمیت است و می‌تواند راهگشای این معضل بهداشتی باشد.

این پژوهش به دلیل طولانی بودن مدت مطالعه و ریزش زیاد بیماران در گروه خوراکی دارای محدودیت‌هایی در نمونه‌گیری بود.

بر اساس این پژوهش، توصیه می‌شود مطالعاتی با حجم نمونه وسیع‌تر برای یافتن تفاوت اثر دو فرم خوراکی و موضعی زنجبیل بر علائم همراه دیسمنوره انجام شود.

همچنین پیشنهاد می‌شود اثر روغن زنجبیل تهیه شده به روش ماسراسیون در سندرم پیش از قاعدگی نیز بررسی گردد.

### نتیجه‌گیری

هر دو فرم خوراکی و موضعی زنجبیل موجب کاهش مشابه علائم عمومی (خستگی و بی‌حالی) و علائم عصبی (سردرد و تغییر حالات عصبی) همراه دیسمنوره شدند و فرم خوراکی زنجبیل موجب کاهش تعداد بیشتری از علائم گوارشی همراه دیسمنوره (نفخ، تهوع، استفراغ و اسهال) و فرم موضعی زنجبیل موجب کاهش تعداد بیشتری از علائم عضلانی-اسکلتی همراه دیسمنوره (کمردرد، گرفتگی عضلات پا و پادرد) شد. بنابراین به نظر می‌رسد کپسول زنجبیل خوراکی انتخاب بهتری در بهبود علائم گوارشی همراه دیسمنوره و مالیدن موضعی روغن زنجبیل انتخاب بهتری در بهبود علائم عضلانی-اسکلتی همراه دیسمنوره باشد. از سوئی از آنجا که روغن زنجبیل موضعی بهتر از کپسول زنجبیل خوراکی توسط بیماران تحمل شد، به نظر می‌رسد مالیدن موضعی روغن زنجبیل انتخاب بهتری در بهبود علائم عمومی و عصبی همراه دیسمنوره اولیه باشد.

### تشکر و قدردانی

مقاله حاضر بخشی از نتایج پایان‌نامه مقطع دکتری تخصصی طب سنتی (پانته‌آ شیرویه، ۱۶۲) و دارای تأییدیه کمیته اخلاق به شماره SBMU.REC.1393.550 از دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، معاونت تحقیقات و فن‌آوری، مدیریت امور پژوهشی و شماره ثبت IRCT2014090219012N1 در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران می‌باشد. بدین‌وسیله از بیمارستان طالقانی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی برای انجام سونوگرافی و همچنین از تمامی دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که در انجام این مطالعه همکاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌شود.

1. Panahandeh Z, Pakzad Z, Ashouri R. Survey the prevalence, knowledge and practice of Guilan university students about dysmenorrhea. *J Guilan Univ Med Sci* 2008; 17(66):87-94.
2. Ortiz MI. Primary dysmenorrhea among Mexican university students: prevalence, impact and treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 152(1):73-7.
3. Rodrigues AC, Gala S, Neves A, Pinto C, Meirelles C, Frutuoso C, et al. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: prevalence, related factors and limitations in daily living. *Acta Med Port* 2011; 24(Suppl 2):383-88.
4. Grandi G, Ferrari S, Xholli A, Cannoletta M, Palma F, Romani C, et al. Prevalence of menstrual pain in young women: what is dysmenorrhea? *J Pain Res* 2012; 5:169-74.
5. Banikarim C, Chacko MR, Kelder SH. Prevalence and impact of dysmenorrhea on Hispanic female adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154(12):1226-9.
6. Polat A, Celik H, Gurates B, Kaya D, Nalbant M, Kavak E, et al. Prevalence of primary dysmenorrhea in young adult female university students. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 279(4):527-32.
7. Tanmahasamut P, Chawengsettakul S. Dysmenorrhea in Siriraj medical students; prevalence, quality of life, and knowledge of management. *J Med Assoc Thai* 2012; 95(9):1115-21.
8. Chuamoor K, Kaewmanee K, Tanmahasamut P. Dysmenorrhea among Siriraj nurses; prevalence, quality of life, and knowledge of management. *J Med Assoc Thai* 2012; 95(8):983-91.
9. Hillen TI, Grbavac SL, Johnston PJ, Straton JA, Keogh JM. Primary dysmenorrhea in young Western Australian women: prevalence, impact, and knowledge of treatment. *J Adolesc Health* 1999; 25(1):40-5.
10. Sultan C, Gaspari L, Paris F. Adolescent dysmenorrhea. *Endocr Dev* 2012; 22:171-80.
11. Speroff L, Fritz MA. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
12. Salari R, Yousefi M, Ghorbanzadeh H, Jafarinejad Bajestani M. A review of medicinal herbs with estrogenic, progesteronic, and testosterone properties. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2016; 19(36):19-30. (Persian).
13. Dmitrovic R, Kunselman AR, Legro RS. Continuous compared with cyclic oral contraceptives for the treatment of primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2012; 119(6):1143-50.
14. Proctor M, Murphy PA. Herbal and dietary therapies for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 3:CD002124.
15. Kor N, Jouybari LM, Sanagoo A. The health believes and home remedies of the Turkmen people for dysmenorrhea. *Jentashapir J Health Res* 2012; 2(4):157-64. (Persian).
16. Berek JS, Novak E. *Berek and Novak's gynecology*. 15th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
17. Lefebvre G, Pinsonneault O, Antao V, Black A, Burnett M, Feldman K, et al. Primary dysmenorrhea consensus guideline. *J Obstet Gynaecol Can* 2005; 27(12):1117-46.
18. Marjoribanks J, Proctor M, Farquhar C, Derks RS. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 1:12.
19. Henzl M. Dysmenorrhea: achievements and challenge. *Sex Med Today* 1985; 9:8-12.
20. Altman RD, Marcussen KC. Effects of a ginger extract on knee pain in patients with osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2001; 44(11):2531-8.
21. Dawood MY. Primary dysmenorrhea: advances in pathogenesis and management. *Obstet Gynecol* 2006; 108(2):428-41.
22. Marjoribanks J, Ayeleke RO, Farquhar C, Proctor M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 7:CD001751.
23. Zaidi SA, Khatoon K, Aslam K. Role of herbal medicine in Ussurutams (Dysmenorrhoea). *J Acad Indus Res* 2012; 1(3):113-7.
24. Rahnama P, Montazeri A, Huseini HF, Kianbakht S, Naseri M. Effect of Zingiber officinale R. rhizomes (ginger) on pain relief in primary dysmenorrhea: a placebo randomized trial. *BMC Complement Altern Med* 2012; 12:92.
25. Shirooye P, Afrakhteh M, Bioos S, Mokaberinejad R. Uterine pain explanation from Iranian Traditional Medicine point of view vs. pelvic pain from contemporary medicine. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2016; 19(3):9-25. (Persian).
26. Gharshi A. *Alshamel fi al-Sanaat al-Tebbiat*. Tehran: Iran University of Medical Science, Research Institute for Islamic and Complementary Medicine; 2008. (Persian).
27. Chashti MA. *Exir-e Aazam*. Tehran: Iran University of Medical Science; 2007. (Persian).
28. Moamen Tonekaboni M. *Tohfe al-Momenin*. Tehran: Shahid Beheshti University of Medical Sciences; 2007. (Persian).
29. Aghili Khorasani M. *Makhzan al-Advie*. Tehran: Iran University of Medical Science Research, Institute for Islamic and Complementary Medicine; 2008. (Persian).
30. Rahnama PA, Fallah Huseini H, Mohammadi H, Modares MA, Khajavi Shojaee K, Askari M, et al. The effects of zingiber officinal r. on primary dysmenorrhea. *J Med Plants* 2010; 4(36):81-6. (Persian).



31. Jenabi E. The effect of ginger for relieving of primary dysmenorrhoea. *J Pak Med Assoc* 2013; 21(1):8-10.
32. Ozgoli G, Goli M, Moattar F. Comparison of effects of ginger, mefenamic acid, and ibuprofen on pain in women with primary dysmenorrhea. *J Altern Complement Med* 2009; 15(2):129-32.
33. Hur MH, Lee MS, Seong KY, Lee MK. Aromatherapy massage on the abdomen for alleviating menstrual pain in high school girls: a preliminary controlled clinical study. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012; 2012:187163.
34. Rizk SA. Effect of aromatherapy abdominal massage using peppermint versus ginger oils on primary dysmenorrhea among adolescent girls. *J Am Sci* 2013; 9(11):497-505.
35. Kim YJ, Lee MS, Yang YS, Hur MH. Self-aromatherapy massage of the abdomen for the reduction of menstrual pain and anxiety during menstruation in nurses: a placebo-controlled clinical trial. *Eur J Integrat Med* 2011; 3(3):165-8.
36. Shirooye P, Hashem-Dabaghian F, Hamzelo-Moghadam M, Afrakhteh M, Bioos S, Mokabberinezhad R. A clinical comparative study of oral and topical ginger on severity and duration of primary dysmenorrhea. *Res J Pharmacog* 2017; 4(1):23-32.
37. Shirooye P, Mokaberinejad R, Ara L, Hamzelo-Moghadam M. Volatile constituents of ginger oil prepared according to Iranian Traditional Medicine and conventional methods: a comparative study. *Afr J Tradit Complement Altern Med* 2016; 13(6):68-73.
38. Atallahi M, Akbari SA, Mojab F, Roshanayi G. Effects of rose essential oil on the primary dysmenorrhea and associated systematic symptoms. *Adv Nurs Midwifery* 2015; 25(89):59-67. (Persian).
39. Akhavan AM, Mojab F, Shahbazzadegan S. Investigation of cinnamomum selenium' effects on primary dysmenorrhea and accompanying symptoms. *J Ardabil Med Sci* 2009; 9(3):204-9.
40. Torkzahrani S, Akhavan-Amjadi M, Mojab F, Majd H. Clinical effects of foeniculum vulgare extract on primary dysmenorrhea. *J Reprod Infertil* 2007; 8(1):45-51.
41. Shirooye P, Abdolhosseini S. Effect of mentha longifolia on 10 patients with primary dysmenorrhea. *Asian J Clin Case Rep Tradit Alternat Med* 2017; 1(1):51-6.
42. Ibin' Abd AA, Sina AI. *Al-Qanun fi al-Tibb*. Beirut: Muassasah al-Ma'arif; 2005.
43. Shirooye P. Comparing the effect of topical ginger oil with oral ginger on primary dysmenorrhea. [Master Thesis]. Tehran, Iran: Traditional Medicine of Shahid Beheshti University Of Medical Science; 2016.
44. Shirvani MA, Motahari-Tabari N, Alipour A. The effect of mefenamic acid and ginger on pain relief in primary dysmenorrhea: a randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet* 2015; 291(6):1277-81.
45. Kashеfi F, Khajehei M, Tabatabaeichehr M, Alavinia M, Asili J. Comparison of the effect of ginger and zinc sulfate on primary dysmenorrhea: a placebo-controlled randomized trial. *Pain Manag Nurs* 2014; 15(4):826-33.
46. Davodabady Farahani M, Seyyedzade Aghdam N. Comparison of ginger and valerian on the severity of primary dysmenorrhe: a randomized triple clinical trial. *Complement Med J Facul Nurs Midwifery* 2013; 3(2):494-503. (Persian).
47. Mirabi P, Dolatian M, Mojab F, Namdari M. Effects of valerian on bleeding and systematic manifestations of menstruation. *J Med Plants* 2012; 11(4):155-63.