

بررسی تأثیر کپسول کلپوره بر طول مدت درد دیسمنوره اولیه

زهرا شیرمحمدی حصارى^۱، دکتر فرید زایری^{۲*}، خدیجه آبادیان^۳، زهره
کشاورز^۴، مریم اکبری نوذری^۵

۱. کارشناس ارشد آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲. دانشیار گروه آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳. کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی شعبه بین‌الملل، تهران، ایران.
۴. دانشیار گروه بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۵. کارشناس رادیولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۵/۰۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۸/۰۷

خلاصه

مقدمه: دیسمنوره اولیه به کرامپ‌های دردناک قاعدگی بدون علت ارگانیک گفته می‌شود که یکی از شایع‌ترین مشکلات زنان در سنین باروری است. با توجه به میزان بالای دیسمنوره و تأثیر آن بر فعالیت‌های روزانه و عوارض جانبی داروهای شیمیایی، مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر کپسول کلپوره بر مدت درد دیسمنوره انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شاهددار سه‌سوکور در سال ۱۳۹۳ بر روی ۷۰ دانشجوی مبتلا به دیسمنوره اولیه در یکی از خوابگاه‌های دانشگاه شهید بهشتی انجام شد. افراد به‌طور تصادفی به گروه‌های مداخله و کنترل تقسیم شدند. طی سه روز اول قاعدگی، گروه مداخله با کپسول کلپوره هر ۶ ساعت و گروه کنترل با کپسول حاوی پودر نشاسته، برای ۲ ماه متوالی درمان شدند. مدت درد بر اساس روز (یک دوره قبل از شروع مطالعه و دو دوره مداخله) ارزیابی شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و SAS9.2 و آزمون‌های آماری تی مستقل، من‌ویتنی و مدل اثرات تصادفی انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: قبل از مداخله، بین مدت درد در دو گروه، اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($p > 0/05$). مدت درد قاعدگی بعد از مصرف کپسول کلپوره کاهش معنی‌داری نسبت به گروه دارونما داشت ($p < 0/0001$). مدت درد قبل از مصرف کپسول کلپوره ۴/۳ روز بود که بعد از مصرف کپسول در دوره اول و دوم به ترتیب به ۱/۹ و ۱/۴ روز کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: کپسول کلپوره مدت درد قاعدگی را به‌طور معنی‌داری کاهش می‌دهد و می‌تواند برای درمان دیسمنوره اولیه استفاده شود.

کلمات کلیدی: دیسمنوره، کارآزمایی بالینی، کلپوره

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر فرید زایری؛ دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۲۲۷۰۷۳۴۷؛ پست الکترونیک: fzayeri@gmail.com

مقدمه

دیسمنوره، یکی از شایع‌ترین اختلالات قاعدگی به معنای درد در حین دوره‌های قاعدگی است (۱). دیسمنوره، دردی با ماهیت کرامپی است که مرکز آن در قسمت تحتانی شکم است و گاهی به درد در ناحیه کشاله ران یا کمر نیز کشیده می‌شود (۲). دیسمنوره به دو نوع اولیه و ثانویه تقسیم می‌شود: دیسمنوره اولیه عبارت است از قاعدگی دردناک بدون علت پاتولوژیک لگنی و دیسمنوره ثانویه، قاعدگی دردناک به دلیل مسائل پاتولوژیک لگنی می‌باشد. در دیسمنوره اولیه، درد از چند ساعت قبل از آغاز خونریزی شروع می‌شود و معمولاً ۳-۲ روز به طول می‌انجامد و ممکن است با علائمی مانند تهوع، استفراغ و اسهال نیز همراه باشد (۳). میزان شیوع کلی دیسمنوره در بین دختران نوجوان بین ۹۰-۶۰٪ گزارش شده است و شیوع آن در بین دختران نوجوان ایرانی ۹۱٪ اعلام شده است (۴). دیسمنوره، دلیل اصلی غیبت دختران نوجوان و زنان جوان از مدرسه یا محل کار شناخته شده است (۵)؛ به طوری که سالانه در ایالات متحده، دیسمنوره باعث اتلاف ۶۰۰ میلیون ساعت کاری و ۲ میلیارد دلار ضرر اقتصادی می‌شود (۶). با توجه به اثرات منفی که دیسمنوره می‌تواند بر کیفیت زندگی زنان بگذارد، بسیاری از زنان از خوددرمانی استفاده می‌کنند (۵) و اکثر دختران نوجوان از درمان‌های پزشکی استفاده نمی‌کنند و همین موضوع باعث می‌شود که تشخیص و درمان دیسمنوره به تأخیر بیفتد (۷). دیسمنوره از لحاظ شدت درد می‌تواند مانند درد کولیکی کلیه ناتوان‌کننده باشد. از این رو، پزشکان به همان میزان که به بیماران کلیوی اهمیت می‌دهند، باید برای بیماران مبتلا به دیسمنوره نیز اهمیت قائل باشند و یک درمان مؤثر در نظر بگیرند (۸). برای دیسمنوره، درمان‌های مختلفی پیشنهاد شده است. درمان‌های رایج‌تر، استفاده از داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی و کنتراستپتوهای خوراکی است، اما در ۲۵-۲۰٪ موارد، بیماران به این داروها پاسخ نمی‌دهند و همچنین عوارضی که این داروها به دنبال دارند، موجب گرایش به سمت درمان‌های با عوارض کمتر شده است (۹). روش‌های تهاجمی مانند تخریب رحمی از طریق جراحی

لاپاراسکوپیک و نورکتومی پره‌ساکرال و هیسترکتومی، از جمله روش‌هایی هستند که به ندرت برای درمان دیسمنوره اولیه به کار گرفته می‌شوند (۳). بسیاری از زنان به علت عوارض جانبی، تمایل ندارند که از درمان‌های پزشکی و دارویی استفاده کنند، بنابراین لازم است درمان‌های جایگزین با حداقل عوارض جانبی که در کاهش دیسمنوره اولیه مؤثر باشد، در نظر گرفته شوند (۱۰). برخی از این درمان‌ها شامل: سرما و گرمادرمانی، فیزیوتراپی، ماساژ و هومیوپاتی (۱۱)، طب سوزنی، طب فشاری و درمان‌های رژیم‌ی و گیاهی (۱۰) می‌باشد. تاکنون مطالعات متعددی بر روی تأثیر گیاهان دارویی مختلف روی دیسمنوره اولیه انجام شده است که رازیانه، گل محمدی، نعنای، زنجبیل و جوانه گندم از جمله این گیاهان هستند.

کلپوره از خانواده نعنا، یک گیاه علفی است که ارتفاعی حدود ۳۵-۱۰ سانتی‌متر دارد و دارای برگ‌های کرکی دراز و باریک و گل‌هایی به رنگ سفید و زرد می‌باشد. این گیاه معمولاً در مناطق معتدل و کوهستانی می‌روید. تاریخ استفاده از این گیاه به زمان بقراط و جالینوس برمی‌گردد (۱۲). کلپوره دارای خواص دارویی متنوع و قدرت درمانی بسیار بالایی می‌باشد. تحقیقات علمی نشان داده‌اند که این گیاه دارای اثرات ضد دیابت، ضد کلسترول، ضد تری‌گلیسیرید سرم، ضد التهاب و آنتی‌اکسیدان و ضد درد است. در طب سنتی ایران، این گیاه جهت درمان بیماری‌های تناسلی-ادراری، تأخیر یا عدم وقوع قاعدگی، بیماری‌های عفونی، مفصلی، روماتیسم، کاهش قندخون، رفع سردرد و سرماخوردگی به کار گرفته می‌شده است. در طب سنتی برای کلپوره اثرات نیرو دهنده‌گی و ضد تشنجی در نظر گرفته‌اند. مکانیسم‌های پیشنهاد شده برای اثرات کلپوره در دیابت شامل: افزایش فعالیت آنزیم گلوکوکیناز کبدی، کمک به بازسازی جزایر لانگرهاس لوزالمعده و حفاظت از لوزالمعده در برابر آسیب اسیداکتیو می‌باشد. مکانیسم‌های پیشنهاد شده جهت اثرات ضد درد گیاه این موارد می‌باشد: کلپوره بلوک‌کننده گیرنده‌های درد است و از آزاد شدن استیل کولین در پایانه‌های عصبی جلوگیری می‌کند، بنابراین مانع اسپاسم عضلانی می‌شود

(۱۴-۱۲). این گیاه در کتاب قانون در طب تحت مان کمادریوس آمده است و شیخ الرئیس درباره خواص آن می‌فرماید: باز کننده، تکه کننده، لطافت‌بخش و گرمی‌رسان است، همراه عسل آبله‌های مزمن را پاک می‌نماید. سبزی یا آب‌پز آن برای گسستگی ماهیچه‌ها نافع است. مؤثر در قرحه چشم، چاره سرفه مزمن است، کلفتی طحال را لاغر کند، داروی یرقان سودایی است. در رفع سوء هضم بهترین دواست. تشنگی را در اولین مرحله علاج می‌نماید. بول و حیض را ریزش دهد و زایمان را آسان می‌کند. ضمادش پادزهر حشرات است. با توجه به اینکه مطالعات اندکی در ارتباط با تأثیر کلیپوره بر دیسمنوره اولیه در ایران صورت گرفته است، مطالعه حاضر با هدف تعیین بررسی تأثیر کلیپوره بر طول مدت زمان دیسمنوره اولیه انجام شد.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شاهددار سه‌سوکور در سال ۱۳۹۳ بر روی ۷۰ نفر از دانشجویان یکی از خوابگاه‌های دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شد. با توجه به نوع مطالعه و وجود ۲ گروه در این تحقیق و با استفاده از جدول حجم نمونه در کتاب مدل‌های آماری خطی کاربردی نوشته کانترو و همکاران (۲۰۰۵) با فرض خطای نوع اول ۰/۰۵ و توان آزمون ۰/۹۰ و برآورد اندازه اثر ۰/۱ از مطالعات مشابه، حجم نمونه ۲۳ نفر در هر گروه در نظر گرفته شد که با احتمال ریزش ۵ نفر در هر گروه، حجم نمونه نهایی ۲۸ نفر در هر گروه به‌دست آمد که به منظور اطمینان بیشتر، ۳۵ نفر در هر گروه وارد مطالعه شدند.

نمونه‌گیری در این مطالعه به‌صورت غیرتصادفی انجام شد، ولی تخصیص نمونه‌ها به گروه‌ها به روش تصادفی انجام شد؛ به این‌صورت که از خوابگاه‌های دخترانه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ۲ خوابگاه به صورت تصادفی انتخاب شدند (سمیه و الزهراء) و به هر خوابگاه یک دارو تعلق گرفت که به دلیل مجزا بودن خوابگاه‌ها، نمونه‌ها از هم اطلاعی نداشتند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: مجرد بودن، گروه سنی بین ۲۰-۳۰ سال، ترم تحصیلی دانشجویان از ۲ به بالا باشد، ابتلاء به دیسمنوره اولیه و داشتن شدت درد

متوسط و شدید طبق خط‌کش مک‌گیل حداقل در ۱ سیکل گذشته، وجود فواصل منظم بین سیکل‌های قاعدگی، نبود سابقه جراحی شکمی و لگنی، نداشتن علائمی مانند سوزش، خارش و ترشحات غیرطبیعی، عدم ابتلاء به بیماری‌های قلبی، کلیوی، کبدی، تنگی پیلور، دیابت و چربی خون بالا و نداشتن عوامل استرس‌زا مانند فوت بستگان درجه اول، جدایی والدین و غیره در ۶ ماه اخیر بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: عدم تمایل به ادامه مصرف دارو به هر دلیل (نظیر بروز عوارض شدید و عدم رضایت)، استفاده از هرگونه دارو یا جوشانده گیاهی و داشتن حساسیت به گیاه کلیپوره بود. در این مطالعه جهت بررسی مشخصات فردی از پرسشنامه فردی و جهت بررسی وضعیت قاعدگی‌های قبلی و فعلی از پرسشنامه وضعیت دردهای قاعدگی استفاده شد. جهت بررسی اعتبار پرسشنامه‌های اطلاعاتی و وضعیت قاعدگی از روش اعتبار محتوا استفاده شد؛ به این‌صورت که پرسشنامه‌ها که بر اساس اهداف پژوهشی و با استفاده از منابع در دسترس و تحقیقات مختلف تهیه شده بود، در اختیار ۱۰ نفر از اساتید مامایی دانشکده پرستاری و مامایی (۹ نفر) و اساتید داروسازی (۱ نفر) دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی قرار گرفت و نظرات ایشان اعمال شد. جهت بررسی پایایی پرسشنامه وضعیت قاعدگی از روش آزمون بازآزمون استفاده شد، به این ترتیب که ۱۰ نفر از افراد واجد شرایط پژوهش در دو نوبت و به فاصله ۱۰ روز پرسشنامه را تکمیل کردند و سپس همبستگی بین پاسخ‌ها سنجیده شد و سؤالاتی که همبستگی بالای ۰/۷ داشتند، مورد قبول واقع شدند. جهت تعیین شدت درد از خط‌کش درد مک‌گیل استفاده شد که از قابل اعتمادترین روش‌های سنجش درد می‌باشد. خط‌کش مک‌گیل، خطی به طول ۱۰ سانتی‌متر است که عدد صفر نشان‌دهنده عدم وجود درد و عدد ۱۰ بیانگر بیشترین مقدار دردی است که ممکن است فرد تجربه کند. روایی و پایایی خط‌کش مک‌گیل در پژوهش‌های مختلف تعیین شده است و به کرات در مطالعات مختلف استفاده شده است. بر اساس این خط‌کش، نمره ۳-۰ درد خفیف، ۷-۴ متوسط و ۱۰-۸ درد شدید را نشان

زیرا در پایان سیکل اول درمان ۵ نفر از گروه کلپوره و ۸ نفر از گروه دارونما به دلیل مصرف مسکن و عدم تمایل به ادامه همکاری از مطالعه کنار گذاشته شدند. در گروه مداخله افراد طی ۳ روز اول قاعدگی با ۲۵۰ میلی‌گرم کپسول عصاره هیدروالکلی گیاه کلپوره هر ۶ ساعت یک عدد تحت درمان قرار گرفتند. گروه کنترل نیز طی ۳ روز اول قاعدگی با ۲۵۰ میلی‌گرم کپسول پلاسبو حاوی نشاسته با شکل و سایز مشابه با کپسول کلپوره هر ۶ ساعت تحت درمان قرار گرفتند. درمان در هر دو گروه طی ۲ ماه متوالی انجام شد. مدت زمان درد قاعدگی بر اساس کل مدت زمانی که فرد درد دارد (بر اساس روز)؛ در هر دوره توسط افراد مشخص شد. در طی تحقیق پژوهشگر با در اختیار گذاشتن شماره تلفن خود، پاسخگوی نمونه‌ها در مورد مصرف دارو و نحوه پاسخ‌دهی به پرسشنامه‌ها و یا هرگونه توضیح دیگر در زمینه تحقیق بود. این پژوهش در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی‌های ایران با شماره IRCT2014120917501N1 به ثبت رسید.

در بسیاری از تحقیقات پزشکی برای بررسی روند درمان و تأثیر روش‌های مختلف، بیمار چندین بار در طول زمان مورد بررسی قرار می‌گیرد. این مطالعات به مطالعات طولی^۳ موسوم هستند (۱۵). در مطالعات طولی، بین مشاهدات مربوط به هر نفر در طول زمان، همبستگی وجود دارد که باید این همبستگی در مدل‌های آماری لحاظ شود و در نظر نگرفتن این همبستگی بین مشاهدات منجر به برآوردهایی می‌شود که حداقل واریانس را ندارند و غالباً موجب استنباط‌هایی گمراه‌کننده می‌شوند (۱۶). نخستین هدف در مطالعات طولی، توصیف تغییرات متغیر پاسخ در طول زمان و عوامل مؤثر بر این تغییرات است (۱۷). این مطالعه به‌صورت طولی طراحی شد تا علاوه بر افزایش دقت نتایج، بتوان تأثیر مداخله مورد نظر را در طول زمان بررسی کرد. بنابراین مدل رایج اثرات تصادفی در داده‌های طولی برای تجزیه و تحلیل اطلاعات به‌کار برده شد. در مدل اثرات تصادفی، پاسخ یک تابع خطی از متغیرهای توضیحی با ضرایب رگرسیونی است که از یک فرد به فرد دیگر تغییر می‌کند

می‌دهد. جهت بررسی وزن بیماران از ترازوی دیجیتالی پند^۱ ساخت ایران استفاده شد. برای اندازه‌گیری قد بیماران از متر فلزی و غیرقابل ارتجاع مدیا^۲ استفاده شد. پایایی ترازوی دیجیتالی با یک وزنه شاهد ۲ کیلوگرمی بررسی شد و بعد از هر بار توزین با همان وزنه شاهد کالیبره می‌شد و پایایی متر فلزی نیز با یک متر غیر قابل ارتجاع بررسی شد. پژوهشگر پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی شعبه بین‌الملل به شماره ۳۱۱/۲۴۷۵ و ارائه به معاونت محترم دانشجویی و فرهنگی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و مسئول محترم امور خوابگاه‌های دانشگاه، با کسب مجوز ورود به خوابگاه‌ها، به خوابگاه مورد نظر مراجعه کرد. داده‌های پژوهش از تاریخ ۹۳/۷/۵ تا ۹۳/۱۰/۳۰ جمع‌آوری گردید. پژوهشگر بعد از معرفی خود و بیان عنوان و اهداف پژوهش و ایجاد اطمینان از بی‌خطر بودن مداخله، نحوه اجرای پژوهش را به آنها توضیح داد. ۱۴۰ نفر شرایط ورود به مطالعه را داشتند. ۷۰ نفر که تمایل به شرکت در مطالعه داشتند، پس از تکمیل رضایت‌نامه، به‌عنوان نمونه انتخاب و وارد مطالعه شدند. مطالعه به‌روشن سه‌سوکور انجام شد. بنابراین پژوهشگر، نمونه‌ها و مشاور آمار از نوع داروی مصرفی اطلاعی نداشتند. کپسول‌های کلپوره و پلاسبو در بسته‌هایی با کد A و B در اختیار نمونه‌ها قرار داده شد و توضیح داده شد که به‌طور تصادفی یکی از روش‌های درمانی را دریافت می‌کنند. گیاه کلپوره از داروسازی باریج اسانس کاشان (ایران) خریداری شد. کلپوره خریداری شده پس از تأیید در آزمایشگاه گیاه‌شناسی دانشکده داروسازی شهید بهشتی به‌روشن خیساندن در الکل ۹۶ درجه عصاره‌گیری و سپس خشک شدند و با استفاده از آسیاب برقی پودر شدند و به‌وسیله یک دستگاه خودکار در کپسول‌های ۲۵۰ میلی‌گرمی (دوز درمانی این گیاه طبق منابع معتبر گیاهان دارویی) بسته‌بندی شدند. کپسول پلاسبو شبیه کپسول کلپوره با ۲۵۰ میلی‌گرم نشاسته پر شد. در نهایت حجم نمونه‌ها ۵۷ نفر بود (۳۰ نفر گروه کلپوره و ۲۷ نفر گروه دارونما)،

¹ pand

² media

³ Longitudinal studies

یافته‌ها

در مطالعه حاضر ۳۰ نفر از گروه دریافت‌کننده کلیپوره و ۲۷ نفر از گروه دریافت‌کننده دارونما، تا پایان مطالعه همکاری کردند. میانگین سن واحدهای پژوهش در گروه کلیپوره ۲۱±۱/۹۱ سال و در گروه دارونما ۲۲±۱/۱ سال بود. بر اساس جدول ۱، بین دو گروه از نظر سن، سن منارک، شاخص توده بدنی، فاصله بین قاعدگی‌ها، طول مدت خونریزی ماهیانه، مدت درد قاعدگی و سن شروع دیسمنوره تفاوت آماری معناداری وجود نداشت (p>۰/۰۵). حداکثر مدت درد قبل از استفاده کلیپوره ۵ روز بود. در گروه مداخله میانگین تعداد روزهای دارای درد قبل از استفاده کلیپوره، ۴/۳±۰/۷ روز بود که به ۱/۴±۰/۸ روز در سیکل سوم رسید، در حالی که در گروه دارونما از ۳/۹±۰/۱ به ۳/۰±۰/۸ رسید (جدول ۲).

و این تغییرپذیری، به علت ناهمگنی‌های طبیعی عواملی است که اندازه‌گیری نشده‌اند (۱۸). مدل اثرات تصادفی به‌شکل زیر نشان داده می‌شود:

$$Y_i(t) = X_i(t)^T \beta + Z_i(t)^T b_i + \varepsilon_i(t)$$

$Y_i(t)$: پاسخ برای فرد i ام در زمان t می‌باشد، $X_i(t)$ بردار متغیرهای کمکی k - بعدی و $Z_i(t)$ بردار متغیرهای کمکی q - بعدی و β بردار k - بعدی ضرایب ثابت رگرسیونی و b_i بردار q - بعدی از اثرات تصادفی و در نهایت $\varepsilon_i(t)$ یک بردار n_i بعدی از تغییرات باقیمانده‌هاست. $Z_i(t)$ را به‌عنوان زیرمجموعه $X_i(t)$ در نظر می‌گیرند و شامل عرض از مبدأ و متغیرهایی است که برای آن‌ها در مدل اثرات تصادفی در نظر می‌گیریم (۱۶).

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزارهای آماری SPSS (نسخه ۲۰) و SAS9.2 انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

جدول ۱- خصوصیات جمعیتی افراد در گروه‌های درمانی

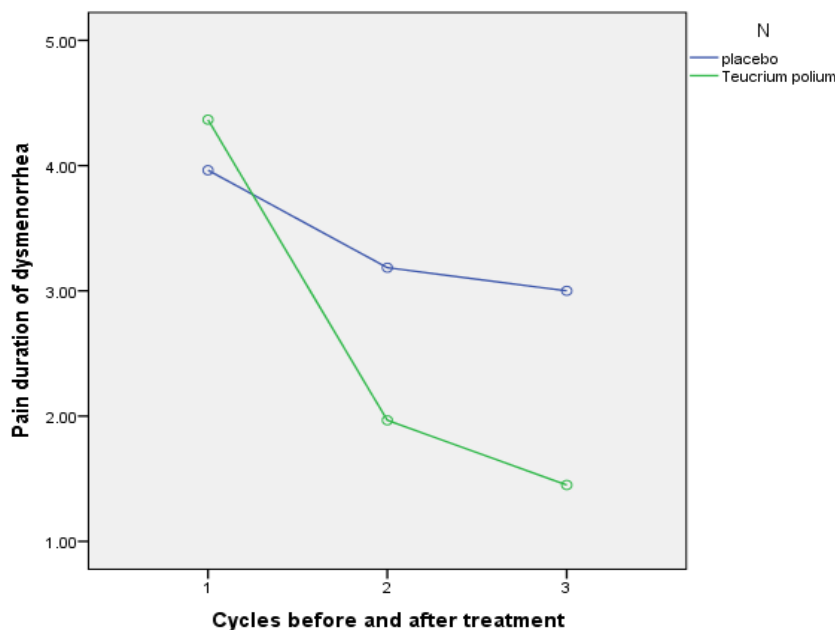
متغیرها	گروه	کلیپوره	شاهد	سطح معنی‌داری
سن (سال)	۲۱/۶۸±۱/۹۱	۲۲/۱۵±۱/۱۰	۰/۱۳۶	
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۰/۴۰±۲/۸۷	۲۰/۰۰±۱/۳۰	۰/۸۶۱	
سن منارک (سال)	۱۳/۳۵±۱/۳۹	۱۲/۸۷±۱/۳۴	۰/۴۷۷	
فاصله بین قاعدگی‌ها (روز)	۲۶/۰۰±۳/۱۵	۲۵/۰۰±۳/۵۲	۰/۶۰۵	
مدت قاعدگی (روز)	۶/۵۰±۱/۱۲	۶/۰۰±۱/۳۴	۰/۶۳۰	
سن شروع دیسمنوره (سال)	۱۵/۲۳±۲/۳۰	۱۴/۶۸±۲/۲۱	۰/۳۸۸	
مدت دیسمنوره (روز)	۲/۳۰±۱/۰۲	۲/۴۰±۱/۰۳	۰/۶۶۴	

*اعداد بر اساس میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند.

جدول ۲- مقایسه میانگین آماری مدت درد بین دو گروه در طول زمان

گروه‌ها	زمان	قبل از مداخله	ماه اول	ماه دوم
کلیپوره	۴/۳۰±۰/۸۰	۱/۹±۰/۸۰	۱/۴۰±۰/۸۰	
شاهد	۳/۹۰±۰/۱۰	۳/۱۰±۰/۱۰	۳/۰۰±۰/۸۰	

نمودار مربوط به نمودار روند برای تغییرات مدت درد در دو گروه در نمودار ۱ نشان داده شده است.



نمودار ۱- نمودار روند برای تغییرات مدت درد در دو گروه

با توجه به روند تغییرات دو گروه و روند در هر دو گروه در ماه اول پس از مداخله، نشان‌دهنده تغییرات شیب حرکتی است. به همین دلیل علاوه بر متغیر زمان پیگیری، یک متغیر $time1^+$ به صورت زیر در مدل‌های بخش بعد وارد شده است:

نمودار ۱ روند تغییرات مدت درد بیماران را در طول زمان نشان می‌دهد. بر این اساس بیماران قبل از شروع مداخله، در گروه مداخله مدت درد بیشتری نسبت به گروه کنترل داشتند. پس از شروع مداخله و با گذشت زمان، مدت درد هر دو گروه کاهش یافت، اما این کاهش به طور معناداری در گروه مداخله بیشتر بود.

$$time1^+ = \begin{cases} 0 & \text{if } time \leq 1 \\ time - 1 & \text{if } time = 2 \end{cases}$$

در این بخش، مدل اثرات تصادفی با عرض از مبدأ تصادفی و شیب تصادفی برای مدت درد بیماران مبتلا به دیسمنوره اولیه به کار گرفته شد.

$$E(y_{ij}) = \beta_0 + \beta_1 time + \beta_2 time1^+ + \beta_3 Group * time + \beta_4 Group * time1^+ + b_{0i} + b_{1i} time + b_{2i} time1^+ + \varepsilon_{ij}$$

مداخله قرار گیرد، در ماه‌های دوم و سوم به ترتیب $1/30$ و $1/75$ روز درد کمتری نسبت به این که همین فرد در گروه قرار گیرد، تجربه می‌کند. اضافه شدن این تفاوت در طول زمان نشان می‌دهد که به طور چشمگیری نسبت به گروه کنترل کاهش داشته است.

نتایج این مدل‌بندی، در جدول ۳ آمده است. با توجه به معناداری جملات مربوط به اثر متقابل زمان و گروه می‌توان نتیجه گرفت که مداخله اثر معناداری بر مدت درد داشته است. بنابراین شاخص‌های شدت اثر (تفاوت میانگین دو گروه) در هر زمان به طور جداگانه برآورد و گزارش می‌شود. بر این اساس اگر یک فرد در گروه

- اثر تصادفی زمان ^۱ دارای واریانس معنادار است ($p < 0.001$)؛ که این به معنای تفاوت در شیب حرکتی افراد از زمان یک ماه به بعد است.

- اثر تصادفی عرض از مبدأ دارای واریانس معنی‌داری است ($p < 0.001$)، که به معنی وجود تفاوت و ناهمگنی بین افراد در نقطه شروع مطالعه است.

- اثر تصادفی زمان دارای واریانس معنادار است ($p < 0.001$)؛ که این به معنی تفاوت در شیب حرکتی افراد در طول دوره پیگیری است.

جدول ۳- نتایج حاصل از برازش مدل اثرات تصادفی

متغیرها	برآورد	خطای معیار	سطح معنی‌داری
عرض از مبدأ	۴/۱۱	۰/۰۹	<۰/۰۰۱
زمان	-۰/۹۳	۰/۱۳	<۰/۰۰۱
زمان ^۱	۰/۸۲	۰/۲۴	۰/۰۰۱
اثر متقابل گروه و زمان	-۱/۳۱	۰/۱۷	<۰/۰۰۱
اثر متقابل گروه و زمان ^۱	۰/۸۹	۰/۳۳	۰/۰۰۹
واریانس عرض از مبدأ	۱/۰۵	۰/۲۴	<۰/۰۰۱
واریانس زمان	۰/۰۰۱	۰/۲۱۷	<۰/۰۰۱
واریانس زمان ^۱	۰/۰۳۵	۰/۱۲۴	<۰/۰۰۱

شیمیایی معمولاً دارای عوارض جانبی زیادی هستند، مدتی است استفاده از داروهای گیاهی بیشتر مورد توجه فعالان حوزه درمان و بیماران قرار گرفته است. در این پژوهش با استفاده از داده‌های طرح کارآزمایی بالینی ثبت شده توسط آبادیان و همکاران (۲۰۱۶) در دانشگاه شهید بهشتی به بررسی اثر کلیپوره بر مدت درد دیسمنوره اولیه با استفاده از مدل اثرات تصادفی پرداخته شد (۳).

با توجه به مطالعه نسبتاً مشابه آبادیان و همکاران (۲۰۱۶) با مطالعه حاضر بر روی داده‌های این پژوهش، به مقایسه نتایج حاصل از این مطالعه با نتایج مطالعه آن‌ها پرداخته شد. در مطالعه آبادیان و همکاران (۲۰۱۶) میانگین مدت درد و شدت درد واحدهای پژوهش قبل از مداخله و ماه اول و دوم پس از مداخله مورد بررسی قرار گرفت که میانگین مدت درد در ماه اول قبل از مداخله بین دو گروه کلیپوره و کنترل اختلاف معناداری نداشت. همچنین میانگین مدت درد در ماه اول و دوم بعد از مداخله در هر دو گروه کاهش داشت و اختلاف بین دو گروه معنادار بود. در مطالعه آبادیان، در هر دو گروه کلیپوره و کنترل، در طول زمان میزان مدت کاهش یافت و در مطالعه حاضر نیز اثر زمان بر میانگین مدت درد معنادار بود. در مطالعه

بحث

این مطالعه جهت بررسی تأثیر کلیپوره بر طول مدت درد دیسمنوره اولیه با استفاده از مدل اثرات تصادفی در بین دانشجویان خوابگاه‌های شهید بهشتی انجام شد. در این مطالعه سن، سن منارک، شاخص توده بدنی، فاصله بین قاعدگی‌ها، طول مدت خونریزی ماهیانه، مدت درد قاعدگی و سن شروع دیسمنوره بین دو گروه یکسان بود و اختلاف آماری معناداری نداشت ($p > 0.05$). این عوامل در دیسمنوره مؤثر هستند و از آنجا که دو گروه از لحاظ این عوامل مشابه بودند، دو گروه قابل مقایسه بودند. مدت درد قبل از شروع درمان در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت، اما پس از ۲ ماه تجویز دارو و پلاسبو، دو گروه از نظر مدت زمان درد تفاوت معنی‌داری پیدا کردند و مدت درد در گروه کلیپوره به‌طور معناداری کمتر از گروه پلاسبو بود، بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که کلیپوره در کاهش مدت درد دیسمنوره، تأثیر قابل توجهی دارد. با توجه به اهمیت درد دیسمنوره اولیه و آسیب‌هایی که می‌تواند به زندگی زنان جوان وارد کند، مطالعات متعددی به منظور یافتن یک داروی کارا و مؤثر برای کاهش این درد انجام گرفته است، اما به‌دلیل اینکه داروهای

پیگیری نمونه‌ها، استناد به گفته بیمار در سنجش مدت درد و عدم پیگیری بعد از قطع مداخله از محدودیت‌های این پژوهش بود. در نهایت پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای با مدت درمان طولانی‌تر و پیگیری بعد از قطع مداخله صورت گیرد تا بتوان در مورد تداوم اثربخشی این گیاه قضاوت کرد و به نتایج دقیق‌تری دست یافت. همچنین توصیه می‌شود مطالعاتی جهت مقایسه کلپوره با سایر داروهای گیاهی مانند توکلیجه، مریم‌گلی، بومادران و ... بر مدت زمان درد دیسمنوره اولیه انجام شود تا قدرت اثربخشی آن با بقیه داروهای گیاهی دیگر مقایسه شود.

نتیجه‌گیری

کپسول کلپوره بعد از ۲ ماه مصرف نسبت به پلاسبو، اثر قابل توجهی در کاهش مدت درد دیسمنوره اولیه در افراد مبتلا داشت، بنابراین می‌تواند به‌عنوان یک دارو مؤثر با عوارض جانبی کمتر مورد استفاده زنان جوان مبتلا به دیسمنوره اولیه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر بخشی از نتایج پایان‌نامه کارشناسی ارشد رشته آمار زیستی در دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در زمینه تحلیل داده‌های طولی می‌باشد. بدین‌وسیله از سرکار خانم خدیجه آبادیان که داده‌های طرح پژوهشی خود را در اختیار ما قرار دادند و همچنین از پیشنهادات ارزنده داوران گرامی، تشکر و قدردانی می‌شود.

آبادیان بین مدت درد واحدهای پژوهش در ماه اول و دوم پس از مداخله، در گروه کلپوره کاهش معناداری مشاهده شد، ولی در گروه کنترل تفاوت معنادار نبود. طبق تحقیقی که آبادیان انجام داده است، تا قبل از مطالعه وی، مطالعه‌ای در زمینه بررسی اثر کلپوره بر دیسمنوره اولیه انجام نشده است. داده‌های مورد بررسی در مطالعه حاضر از نوع داده‌های طولی همبسته بودند که متغیر پاسخ یعنی مدت درد در طی دوره پیگیری، ۳ بار اندازه‌گیری شده و شرط استقلال در داده‌ها برقرار نبود، لذا برای لحاظ کردن این همبستگی و عدم استقلال، نیاز به استفاده از مدل‌های مناسب جهت تحلیل داده‌های طولی مانند مدل اثرات تصادفی بود، اما در مطالعه آبادیان و همکاران (۲۰۱۶)، اثر کلپوره بر کاهش مدت درد بدون در نظر گرفتن همبستگی میان مشاهدات بررسی شد، اگرچه نتایج نهایی مطالعه حاضر مشابه نتایج اخذ شده از مطالعه آبادیان و همکاران بود، اما به‌دلیل استفاده از مدل اثرات تصادفی جهت بررسی تأثیر کلپوره بر کاهش مدت درد قاعدگی، نتایج به‌دست آمده از این مطالعه دارای دقت و صحت بالاتری نسبت به مطالعات پیشین است. علاوه بر این مورد، به‌دلیل حضور بخش تصادفی در این مدل، تأثیر ویژگی‌های فردی ناشناخته که قابل اندازه‌گیری نیستند نیز بر مدت زمان درد قاعدگی مورد بررسی قرار گرفت که این موضوع باعث دقت و صحت بیشتر نتایج شد (۳). از نقاط قوت این مطالعه می‌توان به طولی بودن آن، استفاده از مدل اثرات تصادفی در برازش داده‌ها، استفاده از حجم نمونه مناسب و همگن بودن افراد مورد مطالعه اشاره کرد. کوتاه بودن مدت زمان مداخله و

منابع

1. Daley A. The role of exercise in the treatment of menstrual disorders: the evidence. Br J Gen Pract 2009; 59(561):241-2.
2. Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
3. Abadian K, Keshavarz Z, Mojab F, Majd HA, Abbasi NM. Comparison the effect of mefenamic acid and Teucrium polium on the severity and systemic symptoms of dysmenorrhea. Complement Ther Clin Pract 2016; 22:12-5.
4. Moslemi L, Aghamohammadi A, Bekhradi R, Zafari M. Comparing the effects of vitamin E and fennel extract on intensity of primary dysmenorrhea. J Mazandaran Univ Med Sci 2012; 22(88):103-7. (Persian).
5. Nguyen AM, Humphrey L, Kitchen H, Rehman T, Norquist JM. A qualitative study to develop a patient-reported outcome for dysmenorrhea. Qual Life Res 2015; 24(1):181-91.

6. Hsu CS, Yang JK, Yang LL. Effect of a dysmenorrhea Chinese medicinal prescription on uterus contractility in vitro. *Phytother Res* 2003; 17(7):778-83.
7. Agarwal A, Venkat A. Questionnaire study on menstrual disorders in adolescent girls in Singapore. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2009; 22(6):365-71.
8. Ayan M, Sogut E, Tas U, Erdemir F, Sahin M, Suren M, et al. Pain levels associated with renal colic and primary dysmenorrhea: a prospective controlled study with objective and subjective outcomes. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 286(2):403-9.
9. Park JS, Park S, Cheon CH, Go HY, Sun SH, Shin YC, et al. Effects of Gyejibongnyeong-hwan on dysmenorrhea caused by blood stagnation: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2012; 13(1):3.
10. Chien LW, Chang HC, Liu CF. Effect of yoga on serum homocysteine and nitric oxide levels in adolescent women with and without dysmenorrhea. *J Altern Complement Med* 2013; 19(1):20-3.
11. Kannan P, Claydon LS. Some physiotherapy treatments may relieve menstrual pain in women with primary dysmenorrhea: a systematic review. *J Physiother* 2014; 60(1):13-21.
12. Rahnema PA, Fallah Huseini H, Mohammadi H, Modares MA, Khajavi Shojaee K, Askari M, et al. The effects of *Zingiber officinalis* R. On primary dysmenorrhea. *J Med Plants* 2010; 4(36):81-6.
13. Gharaibeh MN, Elayan HH, Salhab AS. Hypoglycemic effects of *Teucrium polium*. *J Ethnopharmacol* 1988; 24(1):93-9.
14. Mazokopakis E, Lazaridou S, Tzardi M, Mixaki J, Diamantis I, Ganotakis E. Acute cholestatic hepatitis caused by *Teucrium polium* L. *Phytomedicine* 2004; 11(1):83-4.
15. Zeger SL, Liang KY. Longitudinal data analysis for discrete and continuous outcomes. *Biometrics* 1986; 42(1):121-30.
16. Fitzmaurice GM, Laird NM, Ware JH. *Applied longitudinal analysis*. New Jersey: John Wiley & Sons; 2012.
17. Twisk JW. *Applied longitudinal data analysis for epidemiology: a practical guide*. Cambridge: Cambridge University Press; 2013.
18. Diggle P. *Analysis of longitudinal data*. Oxford: Oxford University Press; 2002.