

بررسی مقایسه‌ای تأثیر کپسول "زنجبیل - اسطوخودوس" با "مفنامیک اسید" بر شدت دیسمنوره اولیه: یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده

شادی احمدی^۱، شراره جانثاری^{۲*}، دکتر ملیحه نصیری^۳، دکتر شمیم صحرانورد^۴

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲. مربی گروه مامایی و بهداشت باروری، مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳. استادیار گروه آمار زیستی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۴. استادیار گروه داروسازی سنتی، دانشکده طب سنتی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۷/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۱/۱۰

خلاصه

مقدمه: دیسمنوره یک مشکل اساسی در سلامت عمومی و فردی زنان می‌باشد. عوارض ناشی از مصرف داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی در این بیماری موجب شده است که تمایل به درمان‌های تکمیلی، جایگزین و گیاهان دارویی افزایش یابد. مطالعه حاضر با هدف بررسی مقایسه‌ای تأثیر کپسول زنجبیل - اسطوخودوس با مفنامیک اسید بر شدت دیسمنوره اولیه انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی سه‌سوکور در سال ۱۳۹۹ بر روی ۶۰ دانشجوی ساکن خوابگاه‌های منتخب دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با سابقه دیسمنوره اولیه صورت گرفت. ابزار پژوهش پرسشنامه وضعیت قاعدگی، فرم اطلاعاتی مشخصات دموگرافیک و آنتروپومتریک و خط‌کش درد بود. در گروه مداخله کپسول‌های زنجبیل - اسطوخودوس و در گروه کنترل کپسول مفنامیک اسید ۴ بار در روز به مدت ۳ روز از شروع خونریزی قاعدگی تجویز و شدت درد در ۲ ماه اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه ۲۴) و آزمون‌های تی مستقل، بونفرونی، فیشر و آنالیز واریانس انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: قبل از مداخله از نظر شدت درد بین دو گروه اختلاف معناداری وجود نداشت ($p=0/22$). در مقایسه بین گروهی در سه سیکل با استفاده از آزمون آنالیز واریانس دو عاملی از نظر شدت درد در دو گروه "زنجبیل - اسطوخودوس" و "مفنامیک اسید" تفاوت آماری معناداری نشان داده شد ($p=0/01$). متوسط نمره درد نیز در گروه کپسول "زنجبیل - اسطوخودوس" ۱/۵۳ از کپسول "مفنامیک اسید" کمتر بود. از نظر طول مدت و شدت خونریزی به ترتیب در مقایسه سه سیکل در گروه "زنجبیل - اسطوخودوس" تفاوت معنادار مشاهده شد ($p=0/03$ ، $p=0/04$).
نتیجه‌گیری: کپسول زنجبیل - اسطوخودوس بدون داشتن عوارض جانبی، موجب کاهش درد دیسمنوره اولیه می‌شود و در مقایسه با مفنامیک اسید مؤثرتر است. می‌توان از کپسول زنجبیل - اسطوخودوس به‌عنوان داروی گیاهی مؤثر و بدون عارضه جانبی در کاهش درد دیسمنوره استفاده نمود.

کلمات کلیدی: اسطوخودوس، دیسمنوره، زنجبیل، مفنامیک اسید

* نویسنده مسئول مکاتبات: شراره جانثاری؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۸۸۶۵۵۳۴۷؛ پست الکترونیک: shararehjannesari@gmail.com

مقدمه

دیسمنوره، یک اختلال شایع ژنیکولوژیک می‌باشد که به دو نوع اولیه و ثانویه تقسیم می‌شود (۱). دیسمنوره اولیه، کرامپ‌های دردناک رحمی در ناحیه تحتانی شکم و در غیاب پاتولوژی لگن است که قبل از قاعدگی یا در طول سیکل قاعدگی ایجاد می‌شود. دیسمنوره ثانویه نتیجه یک اختلال یا پاتولوژی لگنی می‌باشد (۲). درد معمولاً از چند ساعت قبل یا بلافاصله پس از شروع قاعدگی آغاز شده و ممکن است تا ۷۲-۴۸ ساعت طول بکشد. نوع درد به صورت کرامپی و شبیه درد زایمان است و گاهی به قسمت‌هایی از قدام ران انتشار می‌یابد. دیسمنوره اولیه در ۲-۱ سال پس از شروع قاعدگی هنگامی که تخمک‌گذاری برقرار می‌شود، بروز می‌کند و بیشتر در سنین ۱۹-۱۳ سالگی رخ می‌دهد که گاهی با تهوع، استفراغ و سردرد همراه می‌باشد. شیوع دیسمنوره در بین زنان ژاپنی، اسپانیایی و آمریکا شمالی ۹۳-۸۵٪، در ایران بین ۸۶/۱-۷۴٪ و در دانشجویان دختر در ترکیه ۷۲/۲٪ گزارش شده است (۳). به‌طور کلی عوامل ایجاد کننده دیسمنوره شامل عوامل روحی و روانی، عوامل غددی درون‌ریز، عوامل مربوط به دهانه رحم، عوامل غیرطبیعی رحمی و ساخت و ترشح بیش از حد پروستاگلاندین‌ها می‌باشد. یکی از دلایل احتمالی دیسمنوره اولیه، تولید زیاد پروستاگلاندین PG در آندومتر است. به‌طور کلی زنانی که در آنها غلظت‌های آندومتری $PGF_2\alpha$ و PGE_2 در بالاترین سطح قرار دارند، دچار بیشترین دیسمنوره می‌شوند (۴). درمان‌های دارویی رایج مورد استفاده جهت کاهش دیسمنوره اولیه، مهارکننده‌های پروستاگلاندین‌ها می‌باشد که بسیار متنوع هستند و از جمله مؤثرترین آنها مفنمیک اسید است که مصرف زیادی در درمان دیسمنوره دارد. در رابطه با این دارو، عوارض جانبی متعددی مانند: اختلالات گوارشی، اسهال، خونریزی گوارشی، نارسایی کلیه، آنمی همولیتیک، واکنش‌های حساسیتی، اختلالات قلبی و دفع خون در ادرار ذکر شده است (۵). شواهدی مبنی بر مفید بودن گرمای موضعی، مصرف تیامین و ویتامین E و D، مکمل‌های روغن ماهی، رفتار درمانی، طب سوزنی و تحریک از راه پوست وجود دارد (۶، ۷).

برای به حداقل رساندن تأثیر دیسمنوره بر فعالیت‌های اجتماعی و اقتصادی، بهبود گزینه‌های درمانی دیسمنوره ضروری است (۸). مطالعات زیادی در زمینه تأثیر طب سنتی بر دیسمنوره انجام گرفته است. زنجبیل، با نام علمی *Zingibe officinale* از تیره زنجبیلیان و دارای ۷۰ گونه می‌باشد. این گیاه، بومی هندوستان است که از قدیم در ایران، هند و چین مورد استفاده بوده است. زنجبیل از گیاه زردرنگ دارای رگه‌های بنفش به‌دست می‌آید. اگرچه معمولاً از زنجبیل به‌عنوان ریشه آن گیاه نام برده می‌شود، ولی قسمت مورد استفاده این گیاه، ساقه متورم شده زیرزمینی آن است که ریزوم^۱ نام دارد (۹). ترکیبات شیمیایی زنجبیل شامل: جینجرو^۲، شوآگال^۳، والینوئید^۴ و زینجرون^۵ است. زنجبیل دارای اثرات ضدالتهابی است و ممکن است اثرات ضدالتهابی زنجبیل از طریق مهار تولید پروستاگلاندین‌ها و لکوترین‌ها صورت گیرد. جینجرو^۲ و شوآگول^۳ها، از اجزای سازنده و ترکیبات فوق‌العاده فعال زنجبیل هستند که سیکلواکسیژناز^۳ و ۲ را مهار می‌کنند و از سنتز لکوترین و تولید سایتوکین‌های پیش‌التهابی در شرایط آزمایشگاهی پیشگیری می‌کنند (۱۰). زنجبیل تاریخچه قدیمی در درمان بسیاری از بیماری‌ها داشته است. بسیاری از مطالعات نشان می‌دهد که استفاده از زنجبیل در پیشگیری از سرطان‌ها، کاهش تهوع حاملگی و تهوع بعد از شیمی‌درمانی مؤثر است که این نشان می‌دهد زنجبیل اثر مهارکننده سیکلواکسیژناز و لیبواکسیژناز دارد (۱۱). همچنین زنجبیل با مهار پروستاگلاندین سنتتاز، اثر ضدالتهابی داشته و در مطالعات اشاره شده که در کاهش شدت دیسمنوره مؤثر است (۱۲). طیف وسیع درمانی زنجبیل در اسهال، بیوست درد عضلات، دیابت، فشارخون و استفراغ می‌باشد. همچنین خاصیت ضدالتهابی، ضددردی و ضد اسپاسم آن نیز به اثبات رسیده است (۱۳). در مطالعه راهنما و همکاران (۲۰۱۰) مصرف زنجبیل ۵۰۰ میلی‌گرم ۳ بار در روز در مقایسه

¹ Rizoma

² Gingerol

³ Shogol

⁴ ValinoidZingeron

⁵ zingerol

با دارونما با کاهش شدت درد و طول مدت درد در دیسمنوره اولیه همراه بود (۱۴).

اسطوخودوس با نام علمی *Lavandula angustifolia* که گیاهی همیشه سبز و از تیره نعنائیان است، بومی اروپا است و در ایران به صورت خودرو نمی‌روید، ولی به صورت کشت در تمام ایران یافت می‌شود و دارای ۳۹ گونه است (۱۵، ۱۶). اسانس اسطوخودوس بیش از ۴۰ نوع ترکیب مختلف دارد که مهم‌ترین آنها شامل: لینالیل^۱ استات، سینئول^۲، لینالول^۳ و نرول^۴ است (۱۸). اثرات ضددردی عصاره اسطوخودوس (لینالول) در موارد متعددی مورد ارزیابی و تأیید قرار گرفته است. اثرات ضددردی لینالول، توسط نالوکسان که آنتاگونیست گیرنده اوبیوئیدی است، مهار می‌شود (۱۷). لینالول و لینالیل موجود در اسطوخودوس، توانایی تحریک سیستم پاراسمپاتیک را دارند، لذا این گیاه دارای اثرات آرام‌بخشی، ضددردی و ضدانقباضی است. لینالیل استات دارای خواص نارکوتیک و لینالول دارای خواص سداتیو است، همچنین اثرات اسطوخودوس در کاهش علائم دیسمنوره و کاهش علائم خفیف تا متوسط افسردگی به اثبات رسیده است (۱۸).

مطالعه هان و همکاران (۲۰۰۶) که بر روی شدت دیسمنوره و علائم همراه انجام شد، نشان داد که رایحه‌درمانی با مخلوط اسانس‌های روغنی اسطوخودوس می‌تواند در کاهش درد دیسمنوره مؤثر باشد (۱۹).

از آنجایی‌که تاکنون تأثیر اسطوخودوس به صورت خوراکی بر شدت دیسمنوره اولیه مورد مطالعه قرار نگرفته است، همچنین با در نظر گرفتن خاصیت ضددردی و ضدالتهابی زنجبیل و خاصیت آرام‌بخشی و تسکین‌دهندگی اسطوخودوس، غیرتهاجمی بودن روش انتخابی و اینکه مطالعات مختلف نشان می‌دهند که استفاده کوتاه‌مدت از اسطوخودوس ایمن است و هیچ‌گونه عارضه جانبی شناخته شده و تداخل دارویی نیز با زنجبیل ذکر نشده است (۲۰)، مطالعه حاضر با هدف مقایسه تأثیر کپسول "زنجبیل- اسطوخودوس" با

"مفنامیک اسید" بر شدت دیسمنوره اولیه در دانشجویان ساکن خوابگاه‌های منتخب دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شد.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده سه‌سوکور با شماره ثبت کارآزمایی بالینی IRCT20200525047565N پس از کسب مجوز کمیته اخلاق

(۱۳۹۸.۲۳۹.IR.SBMU.PHARMACY.REC)

در سال ۱۳۹۹ بر روی ۶۰ دانشجوی دختر ساکن خوابگاه‌های منتخب دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شد. تعداد نمونه با استفاده از رابطه مقایسه میانگین در هر گروه که در آن احتمال خطای نوع اول $Z_{\alpha/2}=1/96 \Rightarrow \alpha=0/05$ ، احتمال خطای نوع دوم $Z_{\beta}=0/85 \Rightarrow \beta=0/20$ و توان $1-\beta=0/80$ و اثر مشاهده شده $(\mu_1 - \mu_2)/\sigma=0/75$ و با در نظر گرفتن ۱۰٪ ریزش نمونه‌ها و با توجه به در هر گروه ۳۰ نفر برآورد گردید. اندازه اثر مشاهده شده، تقسیم اختلاف میانگین نمره درد به انحراف معیار است که از مقاله اخوان امجد با عنوان بررسی تأثیر دارچین بر شدت دیسمنوره اولیه به‌دست آمده است (۲۱). داده‌ها با استفاده از فرم اطلاعات دموگرافیک، پرسشنامه وضعیت قاعدگی و فرم عوارض دارویی جمع‌آوری شد (۲۲). جهت تعیین اعتبار پرسشنامه و فرم‌ها از روش اعتبار محتوا و صوری استفاده شد؛ بدین ترتیب که پرسشنامه و فرم‌ها از طریق مطالعه کتب، مقالات معتبر علمی و با توجه به اهداف پژوهش تدوین و در اختیار ۱۰ تن از اعضای محترم هیئت علمی دانشکده پرستاری و مامایی، دانشکده پزشکی و داروسازی و همچنین ۵ نفر از مشارکت‌کنندگان در پژوهش قرار گرفت. پیشنهادات بررسی و با نظر اساتید اعمال شد. جهت بررسی پایایی پرسشنامه وضعیت قاعدگی از آزمون بازآزمون^۳ استفاده شد؛ بدین ترتیب که پرسشنامه توسط ۱۰ نفر از افراد واجد شرایط ورود به پژوهش، در دو نوبت و به فاصله ۱۰ روز تکمیل شد و سپس همبستگی بین پاسخ‌ها سنجیده شد و سؤالات دارای همبستگی بالای

¹ Linalil acetate

² cinol

³ linalol

⁴ Nerol

خورشید قرار گرفت و پس از آن توسط دستگاه پودر شد. همچنین گل‌های تمیز گیاه اسطوخودوس از بازار تهیه شد و پس از شناسایی، به میزان ۵۰ میلی‌گرم عصاره اسطوخودوس در هر کپسول که حاوی ۲۵۰ میلی‌گرم پودر خام زنجبیل بود، پر شد (۱۲، ۲۴). در رابطه با تهیه هر کپسول، ابتدا کپسول خالی وزن شد، سپس در دو مرحله اضافه کردن گیاهان دارویی، مجدداً وزن کپسول اندازه‌گیری شد. این کپسول‌ها در کنار کپسول‌های مفنمیک اسید ساخت شرکت امین قرار گرفت تا کاملاً از نظر بو همسان شوند. ضمن اینکه کپسول‌ها از نظر اندازه، شکل، ظاهر و رنگ نیز همانند کپسول مفنمیک اسید در دانشکده داروسازی دانشگاه طب سنتی شهید بهشتی تهیه شد. کپسول "زنجبیل- اسطوخودوس" و کپسول "مفنمیک اسید" توسط استاد داروساز در کپسول‌ها و قوطی‌های مشابه بسته‌بندی و کدگذاری شد؛ به طوری که پژوهشگر، مشاور آمار و مشارکت‌کنندگان از نوع دارو اطلاع نداشتند؛ به این ترتیب کورسازی انجام شد. کپسول‌ها در آزمایشگاه دانشکده طب سنتی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و با رعایت تمامی موازین بهداشتی تهیه شد و بر روی هر یک از قوطی‌ها برچسب، نشان اعتبار و اصالت دارو زیر نظر دانشکده طب سنتی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی قرار داده شد.

برای انجام مطالعه پس از کسب مجوزهای لازم به خوابگاه‌های منتخب دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی مراجعه شد. در ابتدا ۱۵۰ نفر از دانشجویان دختر به صورت نمونه‌گیری مبتنی بر هدف مورد بررسی قرار گرفتند و فرم‌های اطلاعاتی و پرسش‌نامه وضعیت قاعدگی را تکمیل کردند، سپس از ۶۰ نفر از دانشجویان واجد معیارهای ورود به مطالعه که دیسمنوره اولیه داشتند و با استفاده از خط‌کش درد، شدت درد آنها در فاصله ۱۰-۴ (دیسمنوره متوسط تا شدید) بود و تمایل به شرکت در مطالعه را داشتند، اهداف پژوهش ارائه و رضایت‌نامه کتبی اخذ گردید. همچنین در مورد محرمانه بودن اطلاعات و اینکه پژوهشگر در طول مطالعه در دسترس خواهد بود، به آنان اطمینان داده شد. سپس افراد واجد شرایط در

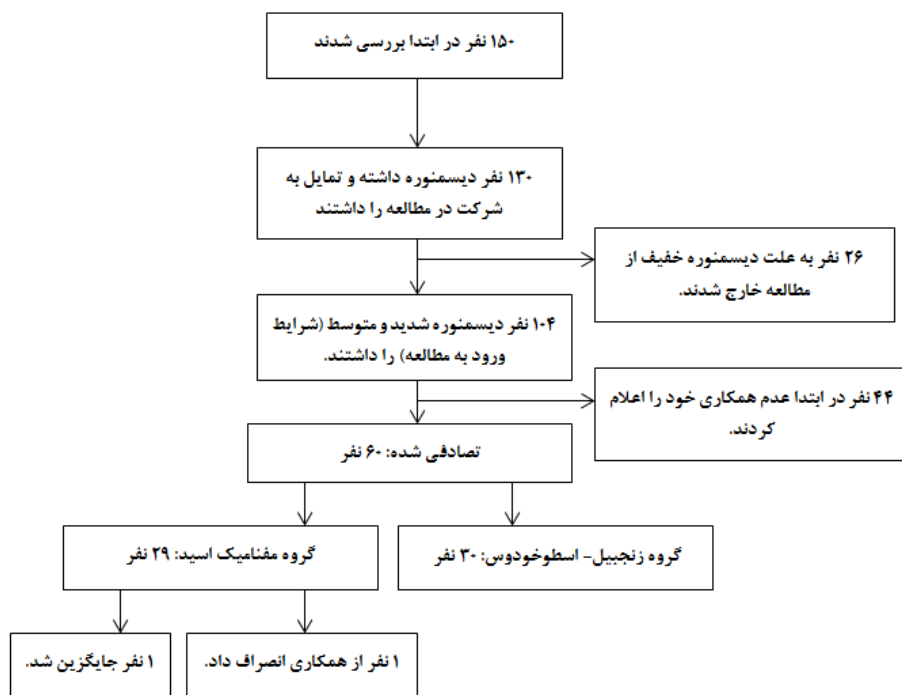
۰۸/۸۵، مورد قبول واقع شد. همچنین خط‌کش درد مک‌گیل جهت تعیین شدت درد به کار گرفته شد. این خط‌کش، کاربرد فراوان در مطالعات داشته و یکی از قابل استفاده‌ترین و قابل اعتمادترین معیارهای اندازه‌گیری درد به‌شمار می‌رود (۲۳). مشارکت‌کنندگان به صورت داوطلبانه و هدفمند با توجه به شرایط مورد نیاز و مؤثر بر متغیرهای مورد مطالعه، از نظر معیارهای ورود بررسی شدند. معیارهای ورود مشارکت‌کنندگان به مطالعه شامل: سن ۱۸-۳۰ سال و مجرد بودن، داشتن تجربه درد قاعدگی در ۳ روز اول خونریزی قاعدگی برای ۳ دوره متوالی در ۶ ماه گذشته، افراد دارای دیسمنوره اولیه با شدت درد متوسط تا شدید با استفاده از خط‌کش درد، عدم ابتلاء به بیمار مزمن شناخته شده مانند دیابت، فشارخون، بیماری قلبی و عروقی، عفونی، کبدی، صرع و بیماری خاص ژنیکولوژیک که در روند مطالعه اختلال ایجاد می‌کرد (بنا به اظهار خود فرد)، داشتن سیکل‌های منظم قاعدگی با فواصل ۲۱-۳۸ روز، طول مدت قاعدگی ۷-۳ روز و شاخص توده بدنی در محدوده طبیعی ۱۹/۸-۲۶، نداشتن علائمی مانند سوزش، خارش و یا ترشح غیرعادی، عدم مصرف دارو و یا مکمل خاص و هرگونه داروی گیاهی از ۳ ماه قبل از مطالعه و نداشتن تجربه وقایع استرس‌زا مانند جدایی والدین، فوت بستگان درجه یک در ۶ ماه گذشته بود. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل: عدم تمایل جهت ادامه شرکت در پژوهش، عدم استفاده صحیح از مکمل دارویی یا مفنمیک اسید در گروه کنترل و مصرف هرگونه داروی گیاهی دیگر در حین مطالعه، استفاده بیش از ۵ کپسول در روز و بروز عوارض جانبی به‌دنبال مصرف داروهای مورد مطالعه بود.

جهت تهیه کپسول "زنجبیل- اسطوخودوس" زنجبیل مرغوب با ویژگی‌هایی شامل: سفت بودن، رنگ قهوه‌ای خیلی کم‌رنگ، با ریشه‌های کم و کوتاه، بدون چین و چروک در سطح آن و عاری از هرگونه نخ یا ریشه درون آن، از بازار تهیه شد. پوست آن کنده و به ورقه‌های خیلی نازک بریده شد. سپس ورقه‌های زنجبیل بر روی یک سطح صاف چیده و به مدت ۴-۳ روز مقابل نور

بلوک‌های مجزا دیسمنوره متوسط و شدید قرار گرفتند. در مرحله بعد افراد با شدت درد متوسط و شدید به تعداد مساوی و با انتساب تصادفی با استفاده از نرم‌افزار اکسل و دستور Rand و سپس با استفاده از دستور sort اعداد تصادفی تولید شده از کوچک به بزرگ و یا برعکس به دو گروه A (مصرف‌کننده کپسول زنجبیل-اسطوخودوس) و B (کپسول مفنمیک اسید) تقسیم شدند.

جهت مصرف کپسول‌ها همزمان با شروع قاعدگی هر ۶ ساعت یک عدد کپسول ۳۰۰ میلی‌گرمی زنجبیل-اسطوخودوس (حاوی ۲۵۰ میلی‌گرم زنجبیل و ۵۰ میلی‌گرم عصاره اسطوخودوس) و کپسول ۲۵۰ میلی‌گرمی مفنمیک اسید ۴ عدد در روز تجویز شد و تا پایان روز سوم قاعدگی ادامه یافت (۳۰، ۱۴). شدت درد، در ۳ روز اول خونریزی قاعدگی، زمانی که فرد بیش‌ترین احساس درد را داشت، در خط‌کش علامت

زده شد و در آخر، میانگین شدت درد در طی ۳ روز محاسبه و با مقدار پایه مقایسه شد. مشارکت‌کنندگان در صورت نیاز به مسکن اضافی، قبل از مصرف، حداکثر شدت درد را علامت زده و نوع دارو، میزان دارو، فاصله شروع درد با مصرف مسکن و با مصرف آخرین داروی مورد پژوهش و یا هر اقدام دیگر جهت تسکین درد را در فرم اطلاعاتی ذکر می‌کردند. در طول پژوهش هیچ کدام از مشارکت‌کنندگان نیاز به دریافت مسکن اضافی نداشتند. از افراد درخواست شد در صورت بروز هرگونه عارضه، فرم اطلاعاتی مربوط به عوارض دارویی را تکمیل کرده و به پژوهشگر اطلاع دهند. در طول مطالعه، ۱ نفر در گروه مفنمیک اسید به علت سوزش سردل به هنگام استفاده از کپسول از ادامه همکاری انصراف داد که با نمونه واجد شرایط در روند نمونه‌گیری جایگزین شد (نمودار ۱).



نمودار ۱- فلوچارت روند مطالعه

۲ سیکل مداخله توسط پرسشنامه مورد ارزیابی و کنترل قرار گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه ۲۴) و آزمون‌های آماری تی مستقل و آزمون‌های تحلیل واریانس تک و دوعاملی با

برای کنترل نحوه مصرف کپسول‌ها، مشارکت‌کنندگان در طول مطالعه به صورت تلفنی در هر سیکل پیگیری شدند. عوامل مداخله‌گر در مطالعه حاضر، تغییر رژیم غذایی و همچنین تغییر فعالیت فیزیکی بود که در طی

یافته‌ها

بر اساس نتایج مطالعه بین میانگین سن، شاخص توده بدنی، سن منارک و میانگین سن شروع دیسمنوره بین دو گروه "زنجبیل- اسطوخودوس" و "مفاصمیک اسید" اختلاف معناداری وجود نداشت (جدول ۱).

اندازه‌گیری مکرر برای مقایسه سه سیکل و آزمون بونفرونی برای مقایسه دو گروه در هر سیکل انجام شد. برای بررسی نرمالیتی از آزمون کولموگروف- اسمیرنوف استفاده شد و نشان داده شد متغیرها از توزیع نرمال برخوردار بودند. میزان p کمتر از $0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک و مامایی واحدهای پژوهش

متغیر	گروه	زنجبیل- اسطوخودوس میانگین±انحراف معیار	مفاصمیک اسید میانگین±انحراف معیار	سطح معنی‌داری
سن (سال)		۲۳/۰۶±۲/۳۱	۲۳/۳۰±۳/۰۴	*.۰/۷۴
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)		۲۳/۳۹±۲/۱۷	۲۳/۲۹±۱/۷۶	*.۰/۸۴
سن شروع قاعدگی (سال)		۱۳/۳±۱/۱۴	۱۳/۴۳±۱/۳۳	*.۰/۶۷
سن شروع قاعدگی دردناک (سال)		۱۴/۴۰±۱/۰۱	۱۴/۵۰±۱/۱۶	*.۰/۷۳

* آزمون تی مستقل، سطح معنادار $p < 0/05$

مصرف‌کننده "زنجبیل- اسطوخودوس" و "مفاصمیک اسید" مشاهده شد ($p=0/01$) (جدول ۲). آزمون تک‌عاملی درون‌گروهی با مقایسه سه سیکل نیز تفاوت آماری معناداری بین گروه "زنجبیل- اسطوخودوس" ($p=0/01$) و "مفاصمیک اسید" ($p=0/00$) نشان داد (جدول ۲).

بر اساس نتایج آزمون آنالیز واریانس دوعاملی، قبل از مداخله بین دو گروه "زنجبیل- اسطوخودوس" و "مفاصمیک اسید" از نظر شدت درد تفاوت معناداری وجود نداشت ($p=0/22$)، ولی در سیکل اول بعد از مداخله، اختلاف بین دو گروه با توجه به آزمون آماری دوعاملی بین‌گروهی معنادار بود ($p=0/018$). در سیکل دوم بعد از مداخله نیز تفاوت معناداری بین دو گروه

جدول ۲- مقایسه میانگین شدت درد قاعدگی بر اساس خط‌کش درد قبل از مداخله و بعد از مداخله به تفکیک دو گروه

"زنجبیل- اسطوخودوس" و "مفاصمیک اسید"

گروه	دوره	قبل از مداخله میانگین±انحراف معیار	سیکل اول بعد از مداخله میانگین±انحراف معیار	سیکل دوم بعد از مداخله میانگین±انحراف معیار	p (آزمون مقایسه سه سیکل) آنالیز واریانس یک‌عاملی با اندازه‌گیری مکرر
زنجبیل- اسطوخودوس		۶/۳۱±۱/۲۴	۲/۵۲±۰/۹۲	۱/۷۰±۰/۶۹	۰/۰۰۱
مفاصمیک اسید		۵/۵۳±۱/۲۲	۴/۰۶±۱/۰۴	۲/۵۵±۰/۸۷	۰/۰۰۱
مقدار p آزمون مقایسه دو گروه در هر سیکل (آنالیز واریانس دوعاملی با اندازه‌گیری مکرر***)		*.۰/۲۲	**۰/۰۱	**۰/۰۱	

* تی مستقل، ** آنالیز واریانس دوعاملی با اندازه‌گیری مکرر (بین‌گروهی)، *** آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر (درون‌گروهی)

اختلاف معناداری مشاهده شد ($p=0/00$). در مقایسه تفاوت میانگین شدت درد بین سیکل اول و سیکل دوم پس از مداخله نیز نتایج نشان‌دهنده وجود اختلاف معنادار بین دو گروه "زنجبیل- اسطوخودوس" و "مفاصمیک اسید" بود (جدول ۳).

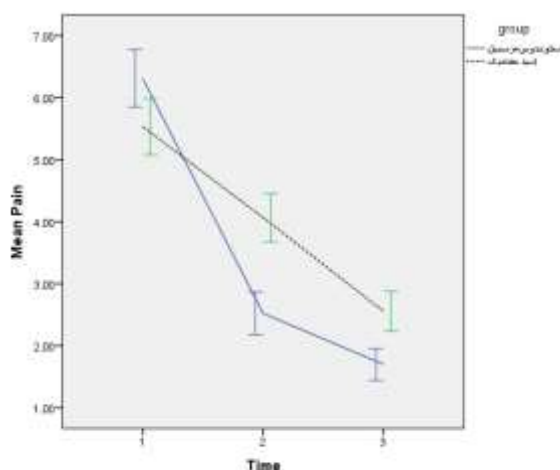
در هر دو گروه "زنجبیل- اسطوخودوس" و "مفاصمیک اسید" اختلاف میانگین شدت درد در سیکل قبل از مداخله با سیکل اول پس از مداخله معنادار بود ($p=0/00$). در سیکل قبل از مداخله با سیکل دوم بعد از مداخله نیز بر اساس آزمون بونفرونی در هر دو گروه

جدول ۳- مقایسه تفاوت شدت درد قبل و بعد از مداخله در دو گروه "زنجبیل- اسطوخودوس" و "مفنامیک اسید"

دوره‌ها	گروه		زنجبیل- اسطوخودوس		مفنامیک اسید	
	میانگین±انحراف معیار	نتیجه آزمون بونفرونی	میانگین±انحراف معیار	نتیجه آزمون بونفرونی	میانگین±انحراف معیار	نتیجه آزمون بونفرونی
تفاوت قبل از مداخله و سیکل اول بعد از مداخله	۳/۷۸±۰/۱۶	۰/۰۰	۱/۴۶±۱/۶۵	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۰
تفاوت قبل و سیکل دوم بعد از مداخله	۴/۶۱±۰/۱۵	۰/۰۰	۲/۹۷±۰/۲۳	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۰
تفاوت سیکل اول و دوم بعد از مداخله	۰/۸۲±۰/۱۲	۰/۰۰	۱/۵۱±۰/۱۸	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۰

بر اساس نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر، متوسط نمره درد در گروه کپسول "زنجبیل- اسطوخودوس" از گروه مصرف‌کننده کپسول "مفنامیک اسید" ۱/۵۳ کمتر بود. همچنین بر اساس نتایج، بین دو گروه "زنجبیل- اسطوخودوس" و "مفنامیک اسید" از نظر طول مدت و شدت خونریزی در سیکل قبل از مداخله تفاوت معناداری وجود نداشت و دو گروه از این نظر با یکدیگر همسان بودند ($p=0/91$). در سیکل اول ($p=0/65$) و همچنین در سیکل دوم بعد از مداخله ($p=0/55$) نیز دو

گروه از نظر طول مدت و شدت خونریزی اختلاف معناداری را نشان ندادند. در حالی که در مقایسه سه سیکل در گروه "زنجبیل- اسطوخودوس" تفاوت معنادار به ترتیب از نظر طول مدت و شدت خونریزی مشاهده شد ($p=0/03$ ، $p=0/04$)، ولی در گروه "مفنامیک اسید" تفاوت معناداری وجود نداشت ($p=0/06$). بر اساس نتایج آزمون دقیق فیشر، بین گروه "زنجبیل- اسطوخودوس" و "مفنامیک اسید" از نظر عوارض دارویی تفاوت آماری معناداری مشاهده نشد ($p>1/000$).



نمودار ۲- میانگین شدت درد دیسمنوره و میله خط انحراف معیار یا دامنه اطمینان ۹۵٪ بین دو گروه "زنجبیل- اسطوخودوس" و "مفنامیک اسید"

بحث

مطالعه حاضر که با هدف بررسی مقایسه‌ای تأثیر کپسول "زنجبیل- اسطوخودوس" با "مفنامیک اسید" بر شدت دیسمنوره اولیه، یک و دو ماه پس از مصرف بر روی ۶۰ دانشجوی مبتلا به دیسمنوره اولیه که قبل از مداخله از نظر شدت درد و وضعیت قاعدگی همگن بودند، انجام شد، نشان داد که مصرف کپسول "زنجبیل- اسطوخودوس" می‌تواند از مصرف مفنامیک

اسید در درمان دیسمنوره اولیه مؤثرتر باشد. در دو مطالعه مروری لاکان و همکاران (۲۰۱۵) و آکسو و همکار (۲۰۱۶) که بر روی تأثیر گیاهان بر دیسمنوره انجام شد نیز به تأثیر مثبت گیاهان خانواده زنجبیلیان از جمله زنجبیل بر شدت دیسمنوره اشاره شده است (۲۵، ۲۶). نتایج مطالعه تری و همکاران (۲۰۱۱) تحت عنوان بررسی اثر زنجبیل بر درد قاعدگی نشان داد که مصرف روزانه ۲۰۰۰-۷۵۰ میلی‌گرم زنجبیل در ۳-۴

درمان با کپسول زنجبیل در یک گروه و کپسول مفنمیک اسید در گروه دیگر قرار گرفتند. نتایج این تحقیق نشان‌دهنده تأثیر یکسان کپسول زنجبیل و مفنمیک اسید در کاهش شدت درد دیسمنوره در دو گروه بود (۲۴). نتایج مطالعه حاضر که در آن از ترکیب دو گیاه "زنجبیل- اسطوخودوس" استفاده شد، نشان‌دهنده تأثیر بیشتر این ترکیب نسبت به کپسول مفنمیک اسید در کاهش شدت درد دیسمنوره بود، از این جهت با یافته‌های مطالعه شیروانی و همکاران هم‌راستا نبود. در مطالعه سینگ و همکاران (۲۰۱۷) در هند تحت عنوان بررسی عملکرد زنجبیل در کاهش درد دیسمنوره اولیه، شیوع دیسمنوره ۴۱٪ بود و نشان داد زنجبیل می‌تواند به‌عنوان یک داروی مؤثر در کاهش درد دیسمنوره باشد که همسو با مطالعه حاضر بود (۲۹). مطالعه کیم و همکاران (۲۰۰۶) که بر روی ۱۰۰ بیمار بستری در بخش مراقبت ویژه انجام شد، نشان داد که ماساژ با روغن اسطوخودوس باعث کاهش شدت درد به میزان ۵۰٪ می‌شود (۳۰). در مطالعه براون (۱۹۹۸) که بر روی افراد مبتلا به آرتريت روماتوئید انجام شد، هرچند ماساژ با روغن اسطوخودوس سطح درد آنها را کاهش نداد، ولی میزان دریافت داروهای ضددرد را کاهش داد (۳۱). نتیجه مطالعه وکیلی و همکاران (۲۰۱۴) نشان داد روغن اسطوخودوس دارای خاصیت ضدایسکمی، آنتی‌اکسیدانی و ضداسترس اکسیداتیو است (۳۲). اثرات ضددردی عصاره اسطوخودوس (لینالول) در موارد متعددی مورد ارزیابی و تأیید قرار گرفته است. اثرات ضددردی لینالول توسط نالوکسان که آنتاگونیست گیرنده اوپیوئیدی است، مهار می‌شود (۱۷). رئیسی دهکردی و همکاران (۲۰۱۴) در مطالعه‌ای تحت عنوان اثر استنشاق اسطوخودوس بر کاهش شدت دیسمنوره، نشان دادند که استنشاق اسطوخودوس در کاهش علائم دیسمنوره اولیه مؤثر بوده و می‌تواند به‌عنوان یک روش مناسب بدون عارضه جانبی پیشنهاد شود (۳۳). نتایج مطالعه حاضر از نظر وجود اسطوخودوس در ترکیب مورد مطالعه و تأثیر آن بر کاهش شدت درد با مطالعات ذکر شده همسو بود، ولی از این جهت که در مطالعاتی که تاکنون انجام

روز اول سیکل قاعدگی اثر قابل توجهی در کاهش درد و علائم ناشی از آن دارد که با نتایج پژوهش حاضر همسو بود (۲۷). در مطالعه ازگلی و همکاران (۲۰۰۹) با عنوان بررسی تأثیر مقایسه‌ای زنجبیل با مفنمیک اسید و ایبوپروفن، بهبود شدت دیسمنوره اولیه در سه گروه زنجبیل (۶۴٪)، ایبوپروفن (۶۶٪) و مفنمیک اسید (۵۸٪) تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. به‌عبارتی کپسول زنجبیل همانند دو داروی شیمیایی مرسوم در درمان دیسمنوره اولیه مؤثر بود. در مطالعه حاضر ترکیب "زنجبیل- اسطوخودوس" در کاهش شدت دیسمنوره از کپسول مفنمیک اسید مؤثرتر بود که از این نظر با مطالعه ازگلی و همکاران هم‌راستا نبود (۱۲). که علت این امر را می‌توان به افزایش اثرات همزمان ضدالتهابی و ضددردی دو گیاه زنجبیل و اسطوخودوس نسبت داد.

ترکیبات زنجبیل از جمله جنجردیون و شو آگال، دارای اثرات فارماکولوژیک مشابه با داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی است که سبب مهار متابولیسم اسید آراشیدونیک و در نهایت سنتز پروستاگلاندین می‌شوند و بنابراین به‌عنوان یک ضدالتهاب، مؤثرتر از داروهای ضدالتهاب مرسوم با اثرات جانبی کمتر عمل می‌کنند (۲۸).

در مطالعه حاضر افراد مورد پژوهش از نظر متغیرهای دموگرافیک، خصوصیات قاعدگی و شدت درد دیسمنوره اولیه در قبل از درمان یکسان و همگن بودند، ولی پس از مداخله شدت درد در گروه کپسول "زنجبیل- اسطوخودوس" به‌طور معنی‌داری نسبت به قبل از مداخله و همچنین در مقایسه با گروه کپسول "مفنمیک اسید" کاهش یافت. نتایج مطالعه حاضر با مطالعه رهنما و همکاران (۲۰۱۰) با عنوان بررسی تأثیر زنجبیل بر شدت دیسمنوره اولیه همسو بود، با این تفاوت که در مطالعه رهنما تأثیر زنجبیل بر شدت دیسمنوره اولیه با دارونما مقایسه شده بود (۱۴).

در مطالعه شیروانی و همکاران (۲۰۱۷) با هدف بررسی اثربخشی زنجبیل بر شدت درد و طول مدت درد در دیسمنوره که بر روی ۱۲۲ دختر دانشجو با دیسمنوره متوسط تا شدید انجام شد، مشارکت‌کنندگان تحت

شده‌اند، از اسطوخودوس به‌صورت آروماتراپی، استنشاق و یا ماساژ روغن آن استفاده شده و در مطالعه حاضر برای اولین بار به شکل کپسول خوراکی مورد استفاده قرار گرفته است، متفاوت می‌باشد. مطالعه داوری و همکار (۲۰۱۴) با عنوان مقایسه تأثیر رایحه‌درمانی با اسطوخودوس و مفنمیک اسید در درمان دیسمنوره اولیه نشان داد که مصرف اسانس اسطوخودوس به‌صورت آروماتراپی در کاهش شدت و مدت دیسمنوره اولیه همانند مفنمیک اسید مؤثر است (۳۴).

در مطالعه حاضر با توجه به استفاده از دو گیاه "زنجبیل- اسطوخودوس" و بهره‌مندی همزمان از خواص ضداسپاسم و آنتی‌پروستاگلاندین زنجبیل و خواص ضد درد و آرام‌بخش بودن و تسکین‌دهندگی اسطوخودوس، همچنین استفاده از شکل خوراکی این گیاهان به‌عنوان یک روش غیرتهاجمی و در دسترس که روش مصرف ساده‌تری نسبت به روش‌های دیگر است، یافته‌ها نشان‌دهنده تأثیر بیشتر کپسول "زنجبیل- اسطوخودوس" نسبت به "کپسول مفنمیک اسید" در کاهش شدت درد دیسمنوره اولیه بود. در مطالعه ترک زهرانی و همکاران (۲۰۰۷) که تأثیر گیاه رازیانه را در درمان دیسمنوره مورد مطالعه قرار دادند، مصرف رازیانه طول مدت خونریزی قاعدگی را تغییر نداد (۳۵).

از نظر طول مدت خونریزی قاعدگی، در مطالعه حاضر با اینکه تفاوت معناداری در مقایسه دو گروه در سیکل قبل از مداخله و سیکل اول و دوم بعد از درمان وجود نداشت، اما در مقایسه درون‌گروهی سه سیکل، در گروه مصرف‌کننده کپسول "زنجبیل- اسطوخودوس" تفاوت معناداری مشاهده شد ($p=0/07$) و یافته‌ها نشان داد مصرف کپسول "زنجبیل- اسطوخودوس" طول مدت خونریزی قاعدگی را نیز کاهش می‌دهد. گیاه زنجبیل و اسطوخودوس هر دو دارای خاصیت ضدالتهابی هستند که این امر تا حدی به کاهش خونریزی کمک می‌کند (۱۲، ۳۶).

از آنجایی که معمول‌ترین درمان برای دیسمنوره، داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی هستند، این داروها اگرچه اثرات سریعی دارند، عوارضی را بر روی کبد، کلیه و دستگاه گوارش ایجاد می‌کنند، عوارضی که نمی‌توان آنها

را به راحتی نادیده گرفت، لذا به‌همین دلیل در بسیاری از کشورها، درمان‌های غیردارویی مانند گیاه‌درمانی، تغذیه، ورزش و طب فشاری برای کاهش دیسمنوره اولیه مورد توجه قرار گرفته است. امروزه با توجه به کنتراندیکاسیون‌ها، عوارض جانبی و محدودیت اثر داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی در درمان دیسمنوره اولیه، همواره درمان با سمیت کمتر مورد انتظار است.

از محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به چگونگی رعایت بهداشت افراد مشارکت‌کننده اشاره نمود که در شدت درد دیسمنوره تأثیر دارد. اگرچه با ارائه آموزش‌های لازم تا حدی این محدودیت کنترل گردید. از نقاط قوت مطالعه می‌توان به کنترل عوامل مداخله‌گر و مقایسه کپسول "زنجبیل- اسطوخودوس" با داروی استاندارد جهت درمان دیسمنوره اولیه یعنی مفنمیک اسید اشاره کرد، زیرا در اکثر مطالعات قبلی جهت مقایسه از کپسول پلاسبو استفاده شده بود. همچنین انجام کورسازی در این مطالعه از دیگر نقاط قوت آن است. از نقاط ضعف این مطالعه می‌توان به حجم محدود نمونه اشاره کرد که امکان تعمیم آن به جامعه بزرگ‌تر را محدود می‌نماید.

نتیجه‌گیری

کپسول "زنجبیل- اسطوخودوس" بدون داشتن عوارض جانبی، موجب کاهش درد دیسمنوره اولیه شد و نمونه‌ها نسبت به گروه مصرف‌کننده کپسول مفنمیک اسید، درد کمتری را تجربه کردند که این نشان‌دهنده تأثیر بیشتر کپسول "زنجبیل- اسطوخودوس" بر شدت درد دیسمنوره اولیه می‌باشد، لذا با توجه به شیوع بالای دیسمنوره در دختران و سالم و بی‌خطر بودن کپسول "زنجبیل- اسطوخودوس" نسبت به داروهای شیمیایی، کاربرد این فرآورده گیاهی در تسکین دیسمنوره توصیه می‌شود. در پژوهش‌های آینده پیشنهاد می‌گردد، تأثیر کپسول "زنجبیل- اسطوخودوس" با داروهای دیگر مورد استفاده در درمان دیسمنوره مانند ایبوپروفن و با حجم نمونه بیشتر مقایسه شود.

بهشتی و تمامی دانشجویان شرکت‌کننده در این پژوهش تشکر و قدردانی می‌گردد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از گروه مامایی و بهداشت باروری و دانشکده طب سنتی دانشگاه علوم پزشکی شهید

منابع

- Joshi T, Kural M, Agrawal DP, Noor NN, Patil A. Primary dysmenorrhea and its effect on quality of life in young girls. *Int J Med Sci Public Health* 2015; 4(3):381-5.
- Iacovides S, Avidon I, Bentley A, Baker FC. Diclofenac potassium restores objective and subjective measures of sleep quality in women with primary dysmenorrhea. *Sleep* 2009; 32(8):1019-26.
- Unsal A, Ayranci U, Tozun M, Arslan G, Calik E. Prevalence of dysmenorrhea and its effect on quality of life among a group of female university students. *Upsala journal of medical sciences* 2010; 115(2):138-45.
- Mastrangelo MA, Galantino ML, House L. Effects of yoga on quality of life and flexibility in menopausal women: a case series. *Explore (New York, Ny)* 2007; 3(1):42-5.
- Becker A, Felgentreff F, Schröder H, Meier B, Brattström A. The anxiolytic effects of a Valerian extract is based on valerianic acid. *BMC complementary and alternative medicine* 2014; 14(1):1-5.
- Zangene M, Veisi F, Nankali A, Rezaei M, Ataee M. Evaluation of the effects of oral vitamin-D for pelvic pain reduction in primary dysmenorrhea. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2014; 16(88):14-20.
- Khan KS, Champaneria R, Latthe PM. How effective are non-drug, non-surgical treatments for primary dysmenorrhoea?. *Bmj* 2012; 344.
- Jenabi E, Asle TM, Hejrati P. The comparison of the effects of antiplatin of valeriana officinalis risom and mefenamic acid in relief of primary dismenorrhea. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2012; 15(2):42-7.
- Prakash O, Kasana VK, Pant AK, Zafar A, Hore SK, Mathela CS. Phytochemical composition of essential oil from seeds of Zingiber roseum Rosc. and its antispasmodic activity in rat duodenum. *Journal of ethnopharmacology* 2006; 106(3):344-7.
- Haghighi M, Khalvat A, Toliat T, Jallaei SH. Comparing the effects of ginger (Zingiber officinale) extract and ibuprofen on patients with osteoarthritis; 2005
- Ryan JL, Heckler CE, Roscoe JA, Dakhil SR, Kirshner J, Flynn PJ, et al. Ginger (Zingiber officinale) reduces acute chemotherapy-induced nausea: a URCC CCOP study of 576 patients. *Supportive care in cancer* 2012; 20(7):1479-89.
- Ozgoli G, Goli M, Moattar F. Comparison of effects of ginger, mefenamic acid, and ibuprofen on pain in women with primary dysmenorrhea. *The journal of alternative and complementary medicine* 2009; 15(2):129-32.
- Otunola GA, Oloyede OB, Oladiji AT, Afolayan AJ. Comparative analysis of the chemical composition of three spices—Allium sativum L. Zingiber officinale Rosc. and Capsicum frutescens L. commonly consumed in Nigeria. *African Journal of Biotechnology* 2010; 9(41):6927-31.
- Rahnama P, Fallah Huseini H, Mohammadi H, Modares M, Khajavi Shojaee K, Askari M, et al . The Effects of Zingiber officinal R. on Primary Dysmenorrhea. *J. Med. Plants* 2010; 9(36):81-6.
- Ghelardini C, Galeotti N, Salvatore G, Mazzanti G. Local anaesthetic activity of the essential oil of Lavandula angustifolia. *Planta medica* 1999; 65(08):700-3.
- Moore BD, Wallis IR, Palá-Paúl J, Brophy JJ, Willis RH, Foley WJ. Antitherbivore chemistry of Eucalyptus--cues and deterrents for marsupial folivores. *Journal of chemical ecology* 2004; 30(9):1743-69.
- Peana AT, Paolo SD, Chessa ML, Moretti MD, Serra G, Pippia P. (-)-Linalool produces antinociception in two experimental models of pain. *European journal of pharmacology* 2003; 460(1):37-41.
- Akhondzadeh S, Kashani L, Fotouhi A, Jarvandi S, Mobaseri M, Moin M, et al. Comparison of Lavandula angustifolia Mill. tincture and imipramine in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized trial. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 2003; 27(1):123-7.
- Han SH, Hur MH, Buckle J, Choi J, Lee MS. Effect of aromatherapy on symptoms of dysmenorrhea in college students: A randomized placebo-controlled clinical trial. *Journal of Alternative & Complementary Medicine* 2006; 12(6):535-41.
- Blumenthal M. The complete German commission E monographs. Therapeutic guide to herbal medicines 1999.
- Akhavan Amjadi M, Mojab F, Shagbazzadegan S. Efficacy of cinnamomum zeylanicum on primary dysmenorrhea and systemic symptom of it on the students of Gilan university of medical sciences 2007. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences* 2009; 9(3):204-9.
- Koushkie Jahromi M, Salesi M. Comparison ginger and resistance training on primary dysmenorrhea in female students of Shiraz university. *ISMJ* 2015; 18(1):100-9.
- Reyes-Izquierdo T, Nemzer B, Gonzalez AE, Zhou Q, Argumedo R, Shu C, et al. Short-term intake of calcium fructoborate improves WOMAC and McGill scores and beneficially modulates biomarkers associated with knee osteoarthritis: a pilot clinical double-blinded placebo-controlled study. *Am J Biomed Sci* 2012; 4(2):111-22.

24. Shirooye P, Hamzelo-Moghadam M, Hashem-Dabaghian F, Mokaberinejad R. Comparison of local effects of ginger oil with oral ginger on associated symptoms of primary dysmenorrhea: randomized clinical trial. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2017; 20(8):61-9.
25. Aksu H, Özsoy S. Primary dysmenorrhea and herbals. *Journal of Healthcare Communications* 2016; 1(3):23.
26. Lakhani SE, Ford CT, Tepper D. Zingiberaceae extracts for pain: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition Journal* 2015; 14(1):50.
27. Terry R, Posadzki P, Watson LK, Ernst E. The use of ginger (*Zingiber officinale*) for the treatment of pain: a systematic review of clinical trials. *Pain medicine* 2011; 12(12):1808-18.
28. Charlier C, Michaux C. Dual inhibition of cyclooxygenase-2 (COX-2) and 5-lipoxygenase (5-LOX) as a new strategy to provide safer non-steroidal anti-inflammatory drugs. *European journal of medicinal chemistry* 2003; 38(7-8):645-59.
29. Singh P, Nageshwar V, Krishnaveni R. A Study to Assess the Effectiveness of Ginger Remedy in Reduction of Dysmenorrhea among Adolescent Girls. *Indian Journal of Public Health Research & Development* 2017; 8(2): 197-200.
30. Kim JT, Wajda M, Cuff G, Serota D, Schlame M, Axelrod DM, et al. Evaluation of aromatherapy in treating postoperative pain: pilot study. *Pain Practice* 2006; 6(4):273-7.
31. Brownfield A. Aromatherapy in arthritis: a study. *Nursing Standard (through 2013)* 1998; 13(5):34.
32. Vakili A, Sharifat S, Akhavan MM, Bandegi AR. Effect of lavender oil (*Lavandula angustifolia*) on cerebral edema and its possible mechanisms in an experimental model of stroke. *Brain research* 2014; 1548:56-62.
33. Dehkordi ZR, Baharanchi FS, Bekhradi R. Effect of lavender inhalation on the symptoms of primary dysmenorrhea and the amount of menstrual bleeding: A randomized clinical trial. *Complementary therapies in medicine* 2014; 22(2):212-9.
34. Davari M, Mosharraf S. Aromatherapy effect of lavender essence and mefenamic acid on dysmenorrhea: A clinical trial. *Journal of Research Development in Nursing & Midwifery* 2014; 11(2):8-14.
35. Torkzahrani S, Akhavan-Amjadi M, Mojab F, Majd HA. Clinical effects of *Foeniculum vulgare* extract on primary dysmenorrhea. *Journal of Reproduction & Infertility* 2007; 8(1):45-51.
36. Hajhashemi V, Ghannadi A, Sharif B. Anti-inflammatory and analgesic properties of the leaf extracts and essential oil of *Lavandula angustifolia* Mill. *Journal of ethnopharmacology* 2003; 89(1):67-71.