

# بررسی تأثیر کیپسول گیاه بومادران بر میزان و مدت

## خونریزی قاعدگی در زنان مبتلا به منوراژی

فرزانه ابراهیمی ورزنده<sup>۱</sup>، دکتر فاطمه ناهیدی<sup>۲\*</sup>، دکتر فراز مجاب<sup>۳</sup>، دکتر

محمدامین پورحسینقلی<sup>۴</sup>

۱. کارشناس ارشد مامایی، سازمان تأمین اجتماعی، اصفهان، ایران.
۲. دانشیار گروه مامایی و بهداشت باروری، مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳. استاد گروه فارماکوجنوزی، مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۴. دانشیار گروه آمار زیستی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، پژوهشکده بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۱/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۲/۰۹

### خلاصه

**مقدمه:** منوراژی، یکی از شایع‌ترین مشکلات ژنیکولوژیک و یکی از علل کم‌خونی فقر آهن در زنان می‌باشد. با توجه به فقدان پژوهش در این زمینه، مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر عصاره هیدروالکلی گیاه بومادران بر منوراژی انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی، شاهددار و سه‌سوکور در سال ۱۳۹۵ بر روی ۱۲۰ نفر از زنان مبتلا به منوراژی مراجعه‌کننده به مرکز درمانی ولیعصر وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد. ابزار مطالعه شامل فرم اطلاعاتی، چارت ارزیابی میزان خونریزی پکتوریال (PBAC)، وزنه و متر بود. پس از تأیید منوراژی در سیکل پایه، گروه مداخله با ۱۵۰ میلی‌گرم کیپسول بومادران و ۵۰۰ میلی‌گرم کیپسول مفنمیک‌اسید و گروه دارونما با کیپسول دارونمای بومادران و مفنمیک‌اسید هر ۸ ساعت در ۷ روز سیکل قاعدگی، طی ۲ ماه متوالی درمان و در سیکل بعدی با چارت PBAC پیگیری شدند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۹) و آزمون‌های آماری تی‌مستقل، تی‌زوجی، آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر، فریدمن، ویلکاکسون، من‌ویتنی، فیشر و کای‌اسکوئر انجام شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** مدت و میزان خونریزی قاعدگی در هر دو گروه کاهش یافت ( $p < 0/001$ ). کاهش میزان و مدت خونریزی ( $p < 0/001$ ) در گروه بومادران بیشتر بود. هرچند مدت و میزان خونریزی طی دوره پیگیری پس از درمان در هر دو گروه نسبت به دوره مداخله افزایش یافت ( $p < 0/001$ )، ولی نسبت به قبل از مداخله کمتر بود ( $p < 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به تأثیر بومادران در کاهش میزان خونریزی قاعدگی، می‌توان از بومادران در درمان منوراژی استفاده نمود.

**کلمات کلیدی:** بومادران، مفنمیک‌اسید، منوراژی

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر فاطمه ناهیدی؛ مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۸۸۶۵۵۳۷۶؛ پست الکترونیک: f.nahidi87@gmail.com

## مقدمه

منوراژی به قاعدگی با فواصل منظم با مقدار خونریزی زیاد (بیش از ۸۰ سی‌سی) یا طولانی (بیشتر یا مساوی ۷ روز) گفته می‌شود (۱، ۲). منوراژی یکی از شایع‌ترین مشکلات ژنیکولوژی است (۳، ۴، ۵). مطالعات مختلف نشان می‌دهد ۵۱/۶-۴٪ از زنان منوراژی را تجربه می‌کنند (۶)؛ یکی از اختلالات شایع در زنان شهر تهران منوراژی است که دارای شیوع ۱۷/۲٪ است (۷). منوراژی یک چالش مهم بهداشتی است (۸)، همچنین اثرات قابل توجهی بر زندگی شخصی، اجتماعی، خانوادگی، شغلی (۴)، فیزیکی و روانی افراد (۹) می‌گذارد؛ کیفیت زندگی زنان را کاهش می‌دهد (۱۶-۱۰) و پیامدهای اقتصادی قابل توجهی دارد (۱۱، ۱۲، ۱۷). همچنین با فعالیتهای روزانه تداخل داشته (۱۱) و باعث بروز آنمی فقر آهن (۲، ۱۱، ۱۵، ۱۸) و خستگی (۱۸) می‌شود. علل ایجاد کننده منوراژی شامل اختلالات هورمونی، مکانیکی و انعقادی و عوامل خطر آن سن، گروه‌های نژادی و فرهنگی، تعداد زایمان و شیوه زندگی است (۶)، با این حال در بیشتر این افراد، اختلالات شناخته شده‌ای وجود ندارد (۱۹).

به‌طور کلی درمان منوراژی شامل درمان‌های دارویی، جراحی و گیاهان دارویی است (۲۰). انواع داروها شامل داروهای خوراکی پیشگیری از حاملگی، ترکیبات پروژسترونی، آنالوگ GnRH، داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی و داروهای آنتی‌فیبرینولیتیک می‌باشد (۲، ۱۳، ۲۱). روش‌های جراحی شامل برداشتن فیبروئید، میومکتومی، آمبولیزاسیون شریان رحمی (۱۹)، تخریب آندومتر و هیستریکتومی (۲، ۱۳، ۱۹، ۲۱) است. هر یک از روش‌های دارویی عوارض جانبی خاصی دارند (۲، ۱۳، ۲۱). روش‌های جراحی نیز دارای عوارضی از جمله تکرار درمان، عوارض جدی بالقوه، ناراحتی بیمار و تحمیل هزینه می‌باشد (۲۰، ۲۲). از آنجایی که روش‌های درمانی مختلفی برای منوراژی در دسترس است (۲۱)؛ انتخاب روش درمانی صحیح که علاوه بر درمان مناسب، حداقل عوارض جانبی را داشته و مورد پذیرش افراد نیز باشد، ضروری است.

در سال‌های اخیر به علت موفقیت داروهای گیاهی در درمان بسیاری از بیماری‌ها و عوارض جانبی نامطلوب

داروهای شیمیایی، علاقه فزاینده‌ای به مصرف داروهای گیاهی ایجاد شده است (۲۳). امروزه انواع متفاوتی از مکمل‌های گیاهی برای درمان منوراژی استفاده می‌شود که یکی از این گیاهان دارویی بومادران است (۳). اهداف درمان‌های جایگزین برای منوراژی کنترل خونریزی، پیگیری و درمان آنمی و برگشت یک الگوی قاعدگی قابل قبول می‌باشد.

گیاه بومادران با نام علمی *Achillea millefolium* (۲۴)، گیاه بومی مناطق مختلف ایران است (۲۵). مهم‌ترین مواد آن شامل اینولین، یک فیتسترول، اسیدآکی‌لئیک (۲۴)، الکالوئیدها (۲۸-۲۶)، فلاونوئیدها، سسکوئی‌ترین (۲۸، ۲۹)، اکسی‌لئین، کولین، رزین، ترکیبات پلی‌فنولی، لاکتون (۲۷) و تانن (۳، ۲۴، ۲۶، ۲۷) است. این گیاه دارای خواص ضدعفونی‌کننده، آنتی‌اسپاسم، ضد درد، ضدالتهاب، ضدتب، آنتی‌اکسیدان، ضدسرطان و دیورتیک و فعالیتهای استروژنی است (۳۴-۳۰). بومادران به علت قابض بودن، به عنوان درمان اختلالات قاعدگی، بندآورنده خون (۲۴)، عامل انعقاد خون (۲۶) و درمان خونریزی (۳، ۳۰) استفاده شده است. بررسی‌های علمی اخیر برخی اثرات درمانی بومادران را تأیید کرده‌اند (۲۴). مصرف این گیاه هیچ عارضه‌ای ایجاد نکرده (۳۰) و به عنوان یک داروی ایمن شناخته می‌شود (۳۱).

به‌نظر می‌رسد بومادران با وجود موادی نظیر فلاونوئیدها، سسکوئی‌ترین‌ها و تانن‌ها با انقباض در عضلات صاف رحم و نیز اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی در کاهش خونریزی شدید قاعدگی مؤثر باشد؛ از طرفی این گیاه در ایران می‌روید (۲۴، ۲۵) و بین مردم ایران مصارف زیادی دارد (۳۵، ۳۶)، لذا با توجه به شیوع بالای منوراژی و عوارض آن و همچنین روش‌های گوناگون درمانی و فقدان پژوهش در این زمینه، مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر کپسول عصاره هیدروالکلی گیاه بومادران در زنان مبتلا به منوراژی انجام شد.

## روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی سه‌سوکور شاهددار و تصادفی در سال ۹۵-۱۳۹۴ بر روی ۱۲۰ نفر از زنان مبتلا به منوراژی مراجعه‌کننده به مرکز درمانی ولیعصر

ادامه شرکت در مطالعه و بروز حادثه‌ای خاص که همراه با استرس باشد؛ بود.

ابزار گردآوری داده‌ها در این مطالعه شامل: فرم اطلاعاتی، وزنه، متر و چارت PBAC یا هیگام بود. فرم‌های اطلاعاتی شامل مشخصات دموگرافیک و مامایی، معیارهای ورود به مطالعه، جدول نحوه مصرف دارو و جدول عوارض دارویی (عوارض گوارشی، حساسیت و سایر عوارض) بود. فرم‌های اطلاعاتی بر اساس اهداف پژوهش و با استفاده از مقالات و مطالعات علمی و مرتبط تنظیم شد.

PBAC یک جدول تصویری و دارای دو بُعد افقی؛ تعداد روزهای قاعدگی و عمودی؛ تعداد پدهای آغشته به خون با سه درجه‌بندی خفیف (با نمره ۱)، متوسط (با نمره ۵) و شدید (با نمره ۲۰) است. برای دفع لخته‌های کوچک ضریب ۱ و دفع لخته‌های بزرگ ضریب ۵ در نظر گرفته می‌شود. نمره کل ۱۰۰ یا بیشتر معادل خونریزی بیشتر از ۸۰ سی‌سی است (۴۰-۳۸). روش PBAC در مقایسه با روش آلکالین هماتین دارای حساسیت ۸۶٪ و ویژگی ۸۹٪ می‌باشد (۶). چارت هیگام در مطالعات مختلفی از جمله سورتیجی (۲۰۱۲)، رحیمی و همکاران (۲۰۰۹) (۴۲)، نافع (۲۰۱۳)، موخواه و همکاران (۲۰۱۱)، زمانی و همکاران (۲۰۰۷)، ناهیدی و همکاران (۲۰۱۱) و کلیک و همکاران (۲۰۱۳) مورد استفاده و تأیید قرار گرفته است (۱۸، ۳۷، ۴۵-۴۱).

جهت بررسی وزن بیماران از ترازوی مارک سکا ساخت ایران و برای اندازه‌گیری قد آنان از متر فلزی غیرقابل ارتجاع مارک لایکا ساخت کشور ایتالیا استفاده شد. جهت تعیین پایایی ترازو از وزنه شاهد ۲ کیلویی استفاده شد. مطابق با سفارش کارخانه سازنده ترازو پس از ۱۰ بار توزین، با همان وزنه استاندارد کالیبره شد.

پس از دریافت معرفی‌نامه کتبی از دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشکده داروسازی و پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با شماره SBMU1.REC.2349.236، ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی ایران به شماره IRCT2016041627417N1، دریافت معرفی‌نامه

وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران به روش نمونه‌گیری مبتنی بر هدف انجام شد. حجم نمونه بر اساس میانگین میزان خونریزی قاعدگی در مطالعه نافع و همکاران (۳۷)، اندازه اثر ۰/۵، خطای نوع اول ۰/۰۵، توان آزمون ۰/۸ و بر اساس فرمول حجم نمونه، ۶۳ نفر در هر گروه به‌دست آمد که در نهایت با در نظر گرفتن ۲۰٪ ریزش نمونه، ۱۵۰ نفر (۷۵ نفر در هر گروه مداخله و ۷۵ نفر در هر گروه دارونما) وارد مطالعه شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: ابتلاء به منورازی بر اساس چارت PBAC (چارت ارزیابی خونریزی قاعدگی پکتوریال)<sup>۱</sup>، محدوده سنی ۱۸-۴۵ سال، شاخص توده بدنی ۱۸/۵-۲۹/۹ کیلوگرم بر متر مربع، سیکل‌های قاعدگی منظم، فقدان بیماری‌های شناخته شده (انعقادی، عفونت‌های شناخته‌شده فعال واژینال، بیماری‌های شناخته‌شده التهابی لگن، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، کیست‌های شناخته شده عملکردی تخمدان، بیماری‌های شناخته شده سیستمیک (مانند دیابت، کم‌کاری یا پرکاری تیروئید، مشکلات کبدی، کلیوی)، فقدان حاملگی و شیردهی یا تصمیم به حاملگی در طی ۴ ماه آینده، عدم مصرف داروی خاص (از قبیل آسپرین، آنتی‌دیابتیک‌ها و ...)، فقدان مصرف هورمون‌های آگروژن از سه ماه قبل، فقدان IUD، در صورت متأهل بودن عدم وجود پاپ‌اسمیر غیرطبیعی (عدم ابتلاء به پولیپ و نئوپلازی)، عدم وجود سونوگرافی غیرطبیعی (عدم ابتلاء به پولیپ آندومتر، آدنومیوز، آندومتریوز و فیبروئیدهای رحمی)، عدم وجود تروما، حوادث ناگوار (حوادثی که باعث استرس شده باشد از جمله فوت نزدیکان، نیاز به عمل جراحی و ... طی ۶ ماه اخیر و سابقه حساسیت به گیاه بومادران بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: رعایت نکردن شیوه صحیح درمانی تجویز شده (کمتر از ۴ کپسول مفنمیک‌اسید (۲۵۰ میلی‌گرمی) در روز و کمتر از ۳ کپسول بومادران (۱۵۰ میلی‌گرمی در روز)، بروز حساسیت به داروها، بارداری، مصرف هرگونه داروی گیاهی یا شیمیایی مؤثر بر خونریزی قاعدگی در حین مطالعه، عدم تمایل به

<sup>1</sup> Pictorial Blood Loss Assessment Chart

کتبی از دانشگاه علوم پزشکی تهران و کسب اجازه از مرکز درمانی ولیعصر وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران، مسئول محترم مرکز درمانی و پزشک معالج نمونه‌گیری از بهمن ۱۳۹۴ تا تیر ۱۳۹۵ طی ۶ ماه انجام شد.

از افراد دارای معیارهای ورود به مطالعه شرح حال کامل گرفته شد و در افراد متأهل معاینه لگنی نیز انجام شد. تمام نمونه‌ها یک سونوگرافی و پاپاسمیر (در صورت تأهل) با نتایج نرمال داشتند. پرسشنامه دموگرافیک و تاریخچه مامایی نیز تکمیل شد. سپس افراد واجد معیارهای ورود به مطالعه خونریزی قاعدگی خود را با چارت PBAC، طی یک سیکل بررسی کردند. به‌منظور یکسان بودن شرایط سنجش میزان خونریزی قاعدگی، از آن‌ها خواسته شد از نوار بهداشتی پنبه‌ریز سایز متوسط تولید شده در سال ۱۳۹۴ استفاده کنند. در راستای افزایش دقت در تکمیل چارت هیگام از آموزش‌های کتبی و شفاهی، پیگیری‌های تلفنی مکرر و ارائه پدهای رنگ‌آمیزی شده با رنگ، مشابه چارت هیگام استفاده شد. بعد از تأیید منورژی، راجع به ماهیت پژوهش، داوطلبانه بودن شرکت در پژوهش، انتساب تصادفی (با استفاده از نرم‌افزار اکسل در یکی از دو گروه تجربی یا شاهد قرار گرفتند) و حفظ محرمانه اطلاعات توضیح داده شد و افراد پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه، به عنوان نمونه انتخاب شدند.

در مرحله اول ۲۲۰ نفر از افراد به عنوان واحد پژوهش چارت PBAC را طی یک سیکل تکمیل نمودند. ۵۸ نفر به دلیل عدم تأیید منورژی، ۷ نفر به دلیل تکمیل نادرست چارت PBAC و ۵ نفر به دلیل عدم تمایل به ادامه مشارکت، از مطالعه خارج شدند و ۱۵۰ نفر در دو گروه ۷۵ نفره قرار گرفتند.

بیماران، پژوهشگر و متخصص آمار از ماهیت داروها اطلاعی نداشتند. کیپسول‌های بومادران در شکل، اندازه و دوز کاملاً مشابه تهیه شدند و فاقد بو یا طعم خاصی بودند. کیپسول‌های بومادران و دارونما در بسته‌هایی با کد شماره ۱ یا ۲ در اختیار نمونه‌های پژوهش قرار داده شد. سپس اطلاعات مربوط به کدهای دارویی توسط فارماکوگنوزیست در اختیار پژوهشگر قرار گرفت.

گیاه بومادران در آذر ماه سال ۱۳۹۴ از بازار دارویی تهران (عطاری) خریداری و پس از تأیید هویت در آزمایشگاه گیاه‌شناسی دانشکده داروسازی شهید بهشتی به روش خیساندن در الکل اتانول ۹۶ درجه عصاره‌گیری شد و سپس با پودر نشاسته مخلوط و در کیپسول‌های سایز صفر (هر کیپسول بومادران حاوی ۱۵۰ میلی‌گرم عصاره بومادران بود) پر شد. کیپسول دارونما مشابه کیپسول بومادران تهیه و با نشاسته پر شد. کیپسول مفنمیک‌اسید ۲۵۰ میلی‌گرمی ساخت شرکت داروسازی امین به شماره ثبت ۱۲۲۸۰۵۳۲۱۴ و شماره سری ۸۱۱ نیز تهیه شد.

افراد در هر دو گروه از روز اول تا هفتم قاعدگی هر ۸ ساعت ۲ عدد کیپسول مفنمیک‌اسید دریافت کردند. هم-چنین در گروه مداخله از روز اول تا روز هفتم قاعدگی هر ۸ ساعت یک عدد کیپسول بومادران و در گروه دارونما نیز از روز اول تا روز هفتم قاعدگی هر ۸ ساعت یک عدد کیپسول دارونمای بومادران دریافت کردند.

روش مصرف داروها به صورت کتبی و شفاهی آموزش داده شد. همراه با مصرف دارو چارت PBAC و فرم مصرف دارو نیز تکمیل شد. شماره تلفن پژوهشگر در اختیار نمونه‌ها قرار داده شد تا در صورت بروز هرگونه مشکل، عارضه یا عدم تمایل به ادامه شرکت در مطالعه با پژوهشگر تماس حاصل نماید.

طی سیکل اول مداخله، نمونه‌ها داروهای تجویز شده را مصرف کرده و چارت PBAC و جدول نحوه مصرف دارو را تکمیل و به پژوهشگر تحویل دادند. نمونه‌هایی که روش درمانی صحیحی داشتند، مشکل خاصی نداشته و تمایل به مشارکت داشتند، طی سیکل دوم درمان، روند فوق تکرار شد. پس از اتمام سیکل دوم درمان، نمونه‌ها جدول عوارض دارویی و پذیرش شرکت در مطالعه را نیز تکمیل کردند. سپس چارت PBAC جهت ارزیابی پس از درمان طی سیکل بعد از درمان توسط نمونه‌ها تکمیل شد.

طی دوره درمان، در گروه مداخله ۱۵ نفر (۶ نفر به علت عدم تمایل به ادامه مشارکت، ۶ نفر به علت مصرت نادرست دارو، ۲ نفر به علت مصرف داروی هم‌زمان و ۱ نفر به علت بروز حوادث ناگوار) و در گروه دارونما نیز ۱۵

نفر (۵) نفر به علت عدم تمایل به ادامه مشارکت، ۸ نفر به علت مصرف نادرست دارو و ۲ نفر به علت عدم تحمل گوارشی) از مطالعه خارج شدند و در نهایت مطالعه بر ۱۲۰ نفر انجام شد. حجم خونریزی و تعداد روزهای خونریزی یک دوره قبل، دو دوره درمان و یک دوره پس از درمان در دو گروه مداخله و دارونما تعیین و مقایسه شدند.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۹) انجام شد. جهت توصیف ویژگی واحدهای پژوهش از آمارهای توصیفی (توزیع فراوانی) و جهت مقایسه دو گروه از آزمون‌های آماری تی-مستقل، تی-زوجی، آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر، فریدمن، ویلکاکسون، من-ویتنی، آزمون دقیق فیشر و کای‌اسکوئر استفاده شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

میانگین سن افراد در گروه بومادران  $28/08 \pm 5/43$  و در گروه دارونما  $29/57 \pm 5/92$  سال، میانگین شاخص توده بدنی در گروه بومادران  $24/63 \pm 2/97$  و در گروه دارونما  $23/66 \pm 2/39$  کیلوگرم بر متر مربع، میانگین سن منارک در گروه بومادران  $12/87 \pm 1/29$  سال و در گروه دارونما  $13/08 \pm 1/19$  سال، میانگین امتیاز خونریزی قاعدگی طی دوره قبل از مداخله در گروه بومادران  $203/13 \pm 57/12$  و در گروه دارونما  $184/08 \pm 59/18$  میانگین تعداد روزهای خونریزی قاعدگی قبل از مداخله در گروه بومادران  $6/95 \pm 1/01$  روز و در گروه دارونما  $7/07 \pm 1/13$  روز بود. افراد دو گروه از نظر سن ( $p=0/15$ )، سطح تحصیلات ( $p=0/28$ )، شغل ( $p=0/36$ )، وضعیت سکونت ( $p=0/44$ )، وضعیت تأهل ( $p=0/26$ )، سابقه منوراژی ( $p=0/24$ )، سابقه خانوادگی منوراژی ( $p=0/19$ )، سن منارک ( $p=0/19$ )، سابقه بارداری ( $p=0/32$ )، سابقه زایمان ( $p=0/81$ )، نوع زایمان

( $p=0/58$ )، میانگین امتیاز میزان خونریزی قاعدگی ( $p=0/11$ ) و نیز میانگین تعداد روزهای خونریزی قاعدگی ( $p=0/86$ ) قبل از مداخله همگن بوده و تفاوت آماری معناداری نداشتند. تنها متغیر شاخص توده بدنی در دو گروه بومادران و دارونما تفاوت آماری معناداری داشت ( $p=0/07$ ) که به منظور بررسی اثر احتمالی شاخص توده بدنی بر روی اثر درمان به عنوان مخدوش‌گر، این متغیر به عنوان کووریت وارد مدل و تحلیل‌ها شد که در هیچ یک از تحلیل‌های اندازه‌گیری تکراری و آنالیز کواریانس، اثر شاخص توده بدنی معنادار نشد ( $p=0/15$ )؛ بدین معنا که این متغیر بر روی اثر درمان تأثیر معناداری ندارد.

در جدول ۱ میانگین میزان خونریزی قاعدگی زنان مورد مطالعه قبل از درمان، دوره اول درمان، دوره دوم درمان و یک دوره پس از درمان، در دو گروه بومادران و دارونما مقایسه شده است. بر اساس نتایج مقایسه درون‌گروهی آزمون اندازه‌گیری‌های مکرر، در هر دو گروه بین میانگین امتیاز میزان خونریزی تفاوت آماری معنی‌داری وجود داشت ( $p < 0/001$ )؛ به طوری که در هر دو گروه میزان خونریزی از قبل مداخله تا دوره دوم مداخله کاهش و مجدداً در دوره پس از مداخله میزان خونریزی افزایش یافته بود.

هم‌چنین بر اساس نتایج آزمون تی-مستقل، میانگین امتیاز میزان خونریزی بین دو گروه بومادران و دارونما در دوره قبل از مداخله ( $p=0/11$ ) و نیز بعد از مداخله ( $p=0/46$ ) اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت، ولی در دوره اول ( $p=0/03$ ) و دوم مداخله ( $p=0/04$ ) میانگین امتیاز میزان خونریزی تفاوت آماری معنی‌داری داشت؛ در واقع کاهش میزان خونریزی طی دو دوره مداخله به‌طور معنی‌داری در گروه بومادران بیشتر از گروه دارونما بود.

جدول ۱- مقایسه میانگین میزان خونریزی قاعدگی قبل از درمان، دوره اول و دوم درمان و یک دوره پس از درمان، در دو گروه بومادران و دارونما

سطح معنی داری*	بومادران		کنترل	گروه	دوره‌های مطالعه
	میانگین $\pm$ انحراف معیار		میانگین $\pm$ انحراف معیار		
p=۰/۱۱	۲۰۳/۷۲ $\pm$ ۱۳/۱۲		۱۸۴/۵۹ $\pm$ ۰۸/۱۸		ماه اول
p=۰/۰۳	۹۷/۴۷ $\pm$ ۲۳/۵۷		۱۱۵/۴۷ $\pm$ ۹۳/۰۳		ماه دوم
p=۰/۰۴	۸۷/۴۷ $\pm$ ۸۵/۷۶		۱۰۵/۴۸ $\pm$ ۴۳/۲۵		ماه سوم
p=۰/۴۶	۱۵۶/۷۹ $\pm$ ۹/۳۳		۱۴۷/۵۷ $\pm$ ۶۲/۰۴		ماه چهارم
	p<۰/۰۰۱		p<۰/۰۰۱		سطح معنی داری**

\* آزمون تی مستقل، \*\* مقایسه درون گروهی آزمون اندازه‌گیری‌های مکرر

قاعدگی کاهش و پس از درمان مجدداً افزایش یافته بود.

بر اساس نتایج آزمون من‌ویتنی، میانگین تعداد روزهای خونریزی قاعدگی بین دو گروه بومادران و دارونما در هیچ یک از دوره‌های مورد بررسی اختلاف آماری معناداری نداشت ( $p > 0/05$ )؛ با این حال کاهش تعداد روزهای خونریزی قاعدگی طی دوره اول ( $p = 0/17$ ) و دوم مداخله ( $p = 0/07$ ) در گروه بومادران به‌طور غیرمعنی‌داری بیشتر از گروه دارونما بود.

در جدول ۲ میانگین تعداد روزهای خونریزی قاعدگی زنان مورد مطالعه قبل درمان، دوره اول و دوم درمان و پس از درمان، در دو گروه بومادران و دارونما مقایسه شده است. بر اساس نتایج مقایسه درون‌گروهی آزمون فریدمن، در دو گروه بومادران و دارونما بین چهار میانگین تعداد روزهای خونریزی قاعدگی به‌دست آمده از چهار دوره اندازه‌گیری اختلاف آماری معناداری وجود داشت ( $p < 0/001$ )؛ به‌طوری‌که از قبل از مداخله تا دوره دوم مداخله میانگین تعداد روزهای خونریزی

جدول ۲- مقایسه میانگین تعداد روزهای خونریزی قاعدگی قبل از درمان، دوره اول و دوم درمان و پس از درمان، در دو گروه بومادران و دارونما

سطح معنی داری*	بومادران		کنترل	گروه	دوره‌های مطالعه
	میانگین $\pm$ انحراف معیار		میانگین $\pm$ انحراف معیار		
p=۰/۳۹	۶/۱ $\pm$ ۹۵/۰۱		۷/۱ $\pm$ ۰۷/۱۳		ماه اول
p=۰/۱۷	۶/۱ $\pm$ ۲۵/۱۲		۶/۱ $\pm$ ۵۲/۲۲		ماه دوم
p=۰/۰۷	۵/۱ $\pm$ ۹۷/۲۰		۶/۱ $\pm$ ۳۵/۲۱		ماه سوم
p=۰/۲	۶/۰ $\pm$ ۶۷/۹۸		۶/۱ $\pm$ ۸۵/۱۷		ماه چهارم
	p<۰/۰۰۱		p<۰/۰۰۱		سطح معنی داری**

\* آزمون من‌ویتنی، \*\* آزمون فریدمن

عوارض گوارشی در گروه بومادران کمتر بود؛ ولی دو گروه عارضه خاص و جدی را ایجاد نکردند.

### بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بومادران در کاهش مدت خونریزی قاعدگی تأثیرمعنی‌داری ندارد، ولی در کاهش میزان خونریزی قاعدگی مؤثر است. از طرفی هرچند میزان و مدت خونریزی قاعدگی در دوره پس از درمان نسبت به دو دوره مداخله افزایش یافت؛ ولی

در گروه بومادران ۱۷ نفر (۲۸/۳۳٪) از افراد عوارض گوارشی و ۳ نفر (۵٪) از افراد سایر عوارض و در گروه دارونما ۲۷ نفر (۴۵٪) عوارض گوارشی و ۴ نفر (۶٪) از افراد سایر عوارض را گزارش کردند. در هر دو گروه میزان عوارض گوارشی ( $p = 0/05$ ) و سایر موارد ( $p = 0/5$ ) در گروه بومادران ۱ نفر دچار سردرد و ۲ نفر دچار خواب‌آلودگی و در گروه دارونما ۳ نفر دچار سردرد و ۱ نفر دچار بی‌خوابی شده بود. اختلاف آماری معناداری نداشت. در مجموع می‌توان گفت که علی‌رغم اینکه

میزان و مدت خونریزی قاعدگی نسبت به دوره قبل از درمان به طور معنی داری کمتر بود.

با توجه به بررسی‌های انجام شده تنها یک مطالعه تأثیر گیاه بومادران بر خونریزی قاعدگی را مورد بررسی قرار داده است.

نتایج مطالعه ستارزاده و همکاران (۲۰۰۸) که به بررسی تأثیر عصاره گیاه بومادران از گونه *Willhemsii* *Achillea* بر طول مدت درد و خونریزی قاعدگی پرداختند، نشان داد که طول مدت خونریزی با مصرف بومادران کاهش می‌یابد. این گونه بومادران دارای خواص آنتی‌پروستاگلاندینی، ضدالتهاب و ضداسپاسم است و مکانیسم احتمالی ناشی از وجود موادی از جمله تانن و منقبض‌کننده عروق مثل روتین است که به طور مستقیم سبب انقباض مویرگ‌ها و کاهش قابلیت نفوذپذیری آن‌ها می‌شود (۴۶). در مطالعه حاضر بومادران از گونه *Achillea millefolium* نیز حاوی موادی از جمله الکلوئیدها (۲۸-۲۶) مثل روتین (۲۸، ۳۲) و تانن (۳، ۲۴، ۲۶، ۲۷، ۲۹) بوده و همچنین دارای خواص ضدالتهاب (۲۸، ۳۰، ۳۳، ۳۴، ۴۶)، آنتی‌اکسیدان (۳۰، ۳۳، ۳۴، ۴۶)، آنتی‌اسپاسم (۳۰، ۴۶) و آنتی-پروستاگلاندین (۴۶) است و احتمالاً با مکانیسم مشابه خونریزی قاعدگی را کاهش داده است.

مطالعه سورتیچی (۲۰۱۲) نیز نشان داد که گزنه و مفنمیک‌اسید هر دو باعث کاهش میزان و مدت خونریزی قاعدگی می‌شوند. گزنه حاوی موادی از جمله انواع فلاونوئیدها، تانن، شوگائول، اسکوپولتین، کافئیک‌مالیک‌اسید، فنولیک‌اسیدها و استرول‌هاست. بنابراین این گیاه با فعالیت‌های ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی، اثرات هورمونی و انقباضی در کاهش خونریزی قاعدگی نقش دارد (۴۱). نافع و همکاران (۲۰۱۶) نیز نشان دادند که گیاه کیسه‌کشیش و نیز مفنمیک‌اسید هر دو باعث کاهش میزان و مدت خونریزی قاعدگی می‌شوند (۴۷). گیاه کیسه‌کشیش حاوی موادی از جمله تانن، کولین، استیل‌کولین، استرول و فلاونوئیدهاست. برخی از این مواد از طریق فعالیت ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی، برخی از طریق انقباض در رحم و یک‌سری از مواد با اثرات هورمونی در کنترل

خونریزی قاعدگی نقش دارند (۳۷). نتایج مطالعه کاشفی و همکاران (۲۰۱۵) نشان داد زنجبیل در کاهش میزان خونریزی قاعدگی مؤثر می‌باشد. زنجبیل با مهار پروستاگلاندین‌ها، لکوترین و ماکروفاژها دارای خواص ضدالتهابی بوده و بنابراین باعث مهار درد و خونریزی قاعدگی می‌شود (۴۸). هرچند زنجبیل از قدیم به عنوان یک داروی قابض شناخته شده است، ولی مصرف سنتی آن بیشتر به علت خواص ضدالتهابی آن می‌باشد (۴۹). نتایج مطالعه گشتاسی و همکاران (۲۰۱۵) نشان داد گلنار فارسی و تزانگزمیک‌اسید هر دو باعث کاهش خونریزی قاعدگی و افزایش شاخص‌های خونی و کیفیت زندگی می‌شوند (۵۰). گیاه *Achillea millefolium* حاوی تانن و فلاونوئیدهاست (۴۹) و به نظر می‌رسد این گیاه با خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی در کنترل خونریزی نقش دارد (۵۰). قرائتی و همکاران (۲۰۱۴) نیز نشان دادند که مدت و میزان خونریزی قاعدگی با گیاه مورد سبز کاهش می‌یابد (۵۱). عصاره مورد سبز حاوی ترکیباتی از جمله فلاونوئیدها، تانن‌ها، مواد فرار، ترپنوئیدها و تری‌ترین‌ها است (۴۹) که می‌تواند واسطه‌های التهابی از جمله پروستاگلاندین‌ها را مهار کند (۵۱). در مطالعه زمانی و همکاران (۲۰۰۷) ویتاگنوس و مفنمیک‌اسید هر دو باعث کاهش میزان خونریزی قاعدگی و افزایش سطح هموگلوبین شده بود. گیاه *Achillea millefolium* حاوی گلیکوزیدها، ایریدوئیدها و فلاونوئیدهاست و باعث تغییر در سطح استروژن و پروژسترون می‌شود (۴۴). کریمیان و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند که کپسول بابونه و مفنمیک‌اسید هر دو باعث کاهش میزان خونریزی قاعدگی می‌شوند. بابونه نیز حاوی ماتریسین و بیزابولول (آلکالوئیدها) است و اکسیدهای آنها خواص ضدالتهابی خود را اعمال می‌کند (۵۲). در مطالعه میرباقر و همکاران (۲۰۱۳) میزان خونریزی قاعدگی پس از مصرف عسل خالص و نیز ناخالص کاهش یافت. عسل حاوی دو نوع مهارکننده پروستاگلاندین از جمله فلاونوئیدها و فنولیک‌اسید است که غلظت پروستاگلاندین‌ها را کاهش می‌دهند (۵۳). نتایج مطالعه رجبی و همکاران (۲۰۱۵) نشان داد که مفنمیک‌اسید و

زیره سبز هر دو باعث کاهش میزان خونریزی قاعدگی می‌شود. زیره سبز از طریق کاهش التهاب و بهبود عملکرد عضلات صاف رحمی باعث کاهش خونریزی قاعدگی می‌شود (۵۴). محمدعلیزاده و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند که ترکیب کلسیم و منیزیم باعث کاهش سطح پروستاگلاندین‌ها شده و از این طریق باعث کاهش میزان و مدت خونریزی قاعدگی در افراد مبتلا به دیسمنوره می‌شود (۴۰).

در مطالعات فوق مکانیسم اثر دارو بر کنترل خونریزی مشابه با مکانیسم‌های مطرح شده برای گیاه بومادران بود و از این جهت با مطالعه حاضر سازگار هستند. با این حال در هیچ یک از مطالعات فوق دوره پس از درمان پیگیری نشده بود.

مطالعه بکائی و همکار (۲۰۱۴) نشان داد که عصاره رازیانه و نیز داروی مفنمیک‌اسید بر میزان خونریزی قاعدگی تأثیری ندارند. برخلاف اینکه گیاه رازیانه دارای خواص ضدالتهاب است، اما تأثیری در کاهش خونریزی قاعدگی ندارد. این گیاه در اسپاسم‌های ناشی از اکسی‌توسین و پروستاگلاندین‌ها اثرات ضد درد و ضد اسپاسم دارد (۵۵) و به نظر می‌رسد به همین دلیل در میزان خونریزی قاعدگی تأثیری ندارد که نتایج آن با نتایج مطالعه حاضر همخوانی نداشت. در مطالعه جعفرنژاد و همکاران (۲۰۱۶) با بررسی مقایسه‌ای تأثیر سیاه‌دانه با مفنمیک‌اسید بر خونریزی قاعدگی، سیاه‌دانه و مفنمیک‌اسید هیچ کدام در کاهش خونریزی قاعدگی مؤثر نبودند. علی‌رغم اینکه سیاه‌دانه اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهاب و آنتی‌هیستامین دارد، ولی به نظر می‌رسد به علت اینکه دارای خاصیت شل‌کننده عضلات صاف است، تأثیری در میزان خونریزی قاعدگی ندارد (۵۶) که نتایج آن با نتایج مطالعه حاضر همخوانی نداشت. بر اساس مطالعه رحیمی و همکاران (۲۰۰۹) علی‌رغم اینکه ویتامین E دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی است و با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز از تولید پروستاگلاندین‌ها جلوگیری می‌کند؛ ولی در کاهش میزان خونریزی قاعدگی تأثیری ندارد (۴۲). با توجه به اینکه در مطالعه مذکور میزان خونریزی به‌طور غیرمعنی‌داری کاهش یافت؛ ویتامین E ممکن است در

خونریزی قاعدگی با سطح پایین‌تر مؤثر باشد. در سه مطالعه بررسی شده، علی‌رغم اینکه مکانیسم‌های مشابه با مکانیسم بومادران را داشتند، ولی تأثیری در کنترل خونریزی قاعدگی نداشت و با مطالعه حاضر ناسازگار بودند. البته علت‌های احتمالی هر یک ذکر شده است، ولی با توجه به اینکه مکانیسم‌های موجهی برای کنترل خونریزی در هر یک از این داروهای گیاهی وجود دارد، نیاز به بررسی بیشتر می‌باشد.

در مطالعه حاضر مفنمیک‌اسید به عنوان داروی کنترل در هر دو گروه تجویز شد و به‌طور معنی‌داری باعث کاهش مدت و میزان خونریزی قاعدگی شد. همان‌طور که اشاره شد مفنمیک‌اسید در مطالعات سورتیچی (۲۰۱۲)، نافع (۲۰۱۳)، زمانی و همکاران (۲۰۰۷)، کریمیان و همکاران (۲۰۱۵) و رجبی و همکاران (۲۰۱۵) در کنترل خونریزی قاعدگی مؤثر بود (۳۷، ۴۱، ۴۴، ۵۲، ۵۴) که با نتایج مطالعه حاضر همسو بود؛ ولی در مطالعه بکائی و همکار (۲۰۱۴) (۵۵) و مطالعه جعفرنژاد و همکاران (۲۰۱۶) (۵۶) در کنترل خونریزی قاعدگی مؤثر نبود که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی نداشت که دلیل احتمالی آن شاید دوز پایین تجویز شده مفنمیک‌اسید باشد.

در این مطالعه یک‌سری از اطلاعات از جمله ابتلاء به بیماری‌ها و ویژگی‌های مامایی و دموگرافیک و نیز اطلاعات مربوط به مدت زمان و میزان خونریزی قاعدگی بر اساس پاسخ بیمار به‌دست آمد که مشکل اکثر مطالعات مربوط به منوراژی می‌باشد. هم‌چنین محدوده سنی متفاوت افراد مورد مطالعه (در محدوده سنین باروری)، یکی دیگر از محدودیت‌های مطالعه حاضر بود.

### نتیجه‌گیری

عصاره گیاه بومادران در کاهش میزان خونریزی قاعدگی مؤثر است. از طرفی عوارض جانبی در دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشت. از آنجایی که بیشتر عوارض درمان در این مطالعه عوارض گوارشی بوده و در هر دو گروه مفنمیک‌اسید به‌طور مشابه استفاده شده و عوارض گوارشی از عوارض شایع مفنمیک‌اسید است؛ بنابراین به نظر می‌رسد بومادران طی روند درمان عارضه خاصی



همکارانی که ما را در انجام این تحقیق یاری رساندند، از مسئولین محترم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و نیز ریاست و کارکنان مرکز درمانی ولیعصر وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران و نمونه‌های شرکت‌کننده در پژوهش تشکر و قدردانی می‌شود.

ایجاد نکرده و می‌توان بومادران را یک روش درمانی ایمن و مؤثر برای منوراژی معرفی کرد.

## تشکر و قدردانی

این مطالعه منتج از پایان‌نامه دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی به شماره ۳۶۶ است. بدین‌وسیله از تمام

## منابع

1. Berek JS. Berek and Novak's Gynecology. 15<sup>nd</sup> ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2012
2. Fritz MA, Speroff L. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 8<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2011. p. 567-617.
3. Livdans-Forret AB, Hervey PJ, Larkin-Their SM. Menorrhagia: A synopsis of management focusing on herbal and nutritional supplements, and chiropractic. J Can Chiropr Assoc 2007; 51(4):235-246.
4. Gokyildiz S, Aslan E, Kizilkaya Beji N, Mesdi M. The Effects of Menorrhagia on Women's Quality of Life: A Case-Control Study. ISRN Obstetrics and Gynecology 2013; 2013:1-7.
5. Warner P, Critchley HO, Lumsden MA, Campbell-Brown M, Douglas A, Murray G. Referral for menstrual problems: cross sectional survey of symptoms, reasons for referral, and management. BMJ 2001; 323(7303):24-8.
6. Heavy menstrual bleeding. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Funded to produce guidelines for the NHS by NICE 2007; 1-192.
7. Kazemjaliseh H, Ramezani Tehrani F, Behboudi-Gandevani S, Khalili D, Hosseinpanah F, Azizi F. The Prevalence of Menstrual Disorders in Reproductive Aged Women and its Related Factors. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2015; 17(2):105-112.
8. Ray S, Ray A. Non-surgical interventions for treating heavy menstrual bleeding (menorrhagia) in women with bleeding disorders. Cochrane Database Syst Rev 2016; (11):CD010338.
9. Cox SM, Cromwell D, Mahmood TA, Templeton A, Corte BL, Meulen JVD. The delivery of heavy menstrual bleeding services in England and Wales after publication of national guidelines: a survey of hospitals. BMC health Serv Res 2013; 13(1):491.
10. Shankar M, Chi C, Kadir RA. Review of quality of life: menorrhagia in women with or without inherited bleeding disorders. Haemophilia 2008; 14(1):15-20.
11. Heliövaara-Peippo S, Hurskainen R, Teperi J, Aalto AM, Gre´nman S, Halmesma`ki K, et al. Quality of life and costs of levonorgestrel-releasing intrauterine system or hysterectomy in the treatment of menorrhagia: a 10-year randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 2013; 209(6):535.e1-535.e14.
12. Marjoribanks J, Lethaby A, Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev 2006; (2):CD003855.
13. Kadir RA. Menorrhagia: treatment options. Thrombosis Research 2009; 123(Suppl 2):S21-S29.
14. James AH, Kouides PA, Abdul-Kadir R, Dietrich JE, Edlund M, Federici AB, et al. Evaluation and management of acute menorrhagia in women with and without underlying bleeding disorders: consensus from an international expert panel. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2011; 158(2):124-34.
15. Philipp CS. Antifibrinolytics in women with menorrhagia. Thromb Res 2011; 127 Suppl:S113-5.
16. Matteson KA, Boardman LA, Munro MG, Clark MA. Abnormal uterine bleeding: a review of patient-based outcome measures. Fertil Steril 2009; 92(1):205-16.
17. Palep-Singh M, Prentice A. Epidemiology of abnormal uterine bleeding. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2007; 21(6):887-90.
18. Cakı Kılıç S, Sarper N, Zengin E, Aylan Gelen S. Screening bleeding disorders in adolescents and young women with menorrhagia. Turk J Hematol 2013; 30(2):168-76.
19. Rao S. Menorrhagia. Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine 2011; 21(9):254-256.
20. Khadem Maboudi AA, Zayeri F, Sourteji A, Kariman N, Baghestani AR, SedghiFard Z, et al. The effect of nettle extract and mefenamic acid on reducing the symptoms of menorrhagia patients by joint modeling. Daneshvar Medicine 2014; 21(109):35-42.
21. Berek JS. Berek and Novak's Gynecology. In: Ghazizahani B, Ghotbi R, trans. 15<sup>nd</sup> ed. Tehran: Gholban Publication; 2012. p.401-403. [Persian]
22. Lethaby A. Treatments for heavy menstrual bleeding. British Medical Journal 2003; 327(7426):1243-1244.
23. Abadian KH, Keshavarz Z, Mojab F, Alavi Majd H, Abbasi NM. Comparison the effect of mefenamic acid and Teucrium polium on the severity and systemic symptoms of dysmenorrhea. Complement Ther Clin Pract 2016; 22:12-15.

24. Zargari A. Medicinal plants. 5<sup>th</sup> ed. Tehran: Tehran University publications; 2011. p.106-113.
25. Vahid S, Dashti-Khavidaki S, Ahmadi F, Amini M, Salehi Surmaghi MH. Effect of herbal medicine achillea millefolium on plasma nitrite and nitrate levels in patients with chronic kidney disease: a preliminary study. Iran J Kidney Dis 2012; 6(5):350-4.
26. Volac J, Stodola J. medicinal plants .In: Zaman S, trans.3<sup>rd</sup> ed. Tehran:Qoqnoos Publication; 1998.
27. Parandin R, Ghorbani R, Sadeghipour Roodsari HR. Effects of Alcoholic Extract of Achillea millefolium Flowers on Fertility Parameters in Male Rats. Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences 2011; 19(1):84-93.
28. Moradi MT, Rafieian-Koupaei M, Imani-Rastabi R, Nasiri J, Shahrani M, Rabiei Z, et al. Antispasmodic Effects of Yarrow (Achillea millefolium.) Extract In The Isolated Ileum Rat. Afr J Tradit Complement Altern Med 2013; 10(6):499-503.
29. Zahedi-Khorasani M, Taherian AA, Vafaei AA, Rajabi M, Rasydi-pour A. Assessment of hydro-alcoholic extract of Achillea millefolium on anxiety-like behaviors in mice. Journal of Semnan University of Medical Sciences 2006; 3(7):171-176.
30. Cavalcanti AM, Baggio CH, Freitas CS, Rieck L, de Sousa RS, Da Silva-Santos JE, et al. Safety and antiulcer efficacy studies of Achillea millefolium L. after chronic treatment in Wistar rats. J Ethnopharmacol 2006; 107(2):277-84.
31. Benedek B, Kopp B, Melzig MF. Achillea millefolium. s.l. – Is the anti-inflammatory activity mediated by protease inhibition?. J Ethnopharmacol 2007; 113(2):312-7.
32. de Souza P, Crestani S, da Silva Rde C, Gasparotto F, Kassuya CA, da Silva-Santos JE, et al. Involvement of bradykinin and prostaglandins in the diuretic effects of Achillea millefolium. (Asteraceae). J Ethnopharmacol 2013; 149(1):157-61.
33. Koushyar H, Koushyar MM, Byrami G, Feizpour A, Golamnezhad Z, Boskabady MH. The Effect of Hydroethanol Extract of Achillea millefolium on  $\beta$ -adrenoceptors of Guinea Pig Tracheal Smooth Muscle. Indian J Pharm Sci 2013; 75(4):400-5.
34. Chou ST, Peng HY, Hsu JC, Lin CC, Shih Y. Achillea millefolium L. Essential Oil Inhibits LPS-Induced Oxidative Stress and Nitric Oxide Production in RAW 264.7 Macrophages. Int J Mol Sci 2013; 14(7):12978-93.
35. Sereshti M, Azari P. Prevalence Use Of Herbal Drug And Attitude Of Women About Use Of Herbal Product Among Women Refer To Health Care Center In Shahrekord. Knowledge and Health 2008; 2(4):20-26.
36. Saleian T, Safdari F, Piry A, Atarody Z. Herbal Remedy to Relieve Of Dysmenorrhea By Students Of Iranshahr Universities In 2010. Journal of Herbal Drugs 2011; 1(4):57-63.
37. Naafe M. Considering the Effect of Hydro Alcoholic Extract of Capsella BursaPastoris on Menorrhagia in women referred to medical centers affiliated to Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services in 2013-2014. [dissertation]. Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Service 2013: 75-81.
38. Kadir RA, James AH. Reproductive Health In Women With Bleeding Disorders. World Federation of Hemophilia 2009; 48:1-13.
39. Higham GM, O'Brien PM, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. Br J Obstet Gynaecol 1990; 97(8):734-9.
40. Mohammad Alizadeh Charandabi S, Mirghafourvand M, Javadzadeh Y, Nezamivand Chegini S. Effect of Calcium with and Without Magnesium on Amount and Duration of Menstrual Bleeding in Students with Primary Dysmenorrhea. Iran J Obstet Gynecol Infertil 2014; 16(83):1-8.
41. Sourtiji A. Investigation the effect of hydro alcoholic extract of Urtica dioica on the menorrhagia. [dissertation]. Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services 2012; p.102-113.
42. Rahimi M, Ziaee S, Babaei Gh, Rabiei M. The Effect of Vitamin E in the Treatment of Menorrhagia in Patient with Dysfunctional Uterine Bleeding. Daneshvar Medicine 2009; 16(82):59-66.
43. Moukhah S, Goshtasebi A, Moayed Mohseni S. Clinical trial of medroxy progesterone acetate on menstrual blood loss and quality of life in women with menorrhagia. Daneshvar Medicine 2011; 18(93):21-32.
44. Zamani M, Mansour Ghnaei M, Farimani M, Nasrollahi S. Efficacy of Mefenamic Acid and Vitex in Reduction of Menstrual Blood Loss and Hb Changes in Patients with a Complaint of Menorrhagia. Iran J Obstet Gynecol Infertil 2007; 10(1):79-86.
45. Nahidi F, Bagheri L, Jannesari S, Alavi Majd H. Relationship between Delivery Type and Menstrual Disorders: A Case-Control Study. J Res Health Sci 2011; 11(2):83-90.
46. Satarzadeh N, Nazemieh H, Maleki dizji N, Hashemi M. The Effect of Achillea wilhemsii C.Koch on Duration of Menstrual Bleeding and Pain in Dorm Students of Tabriz University of Medical Sciences. Nursing and Midwifery Journal 2008; 12:4-10.
47. Naafe M, Kariman N, Keshavarz Z, Mojab F, Chaibakhsh S. Considering the Effect of Hydro Alcoholic Extract of Capsella Bursa Pastoris on Menorrhagia. J Arak Uni Med Sci 2016, 19(1):86-94.
48. Kashefi F, Khajehei M, Alavinia M, Golmakani E, Asili J. Effect of Ginger (Zingiber officinale) on Heavy Menstrual Bleeding: A Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial. Phytother Res 2015; 29(1):114-9.
49. Javan R, Yousefi M, Nazari SM, Amiri P, Mosavi-Jarrahi A, Modiramani P, et al. Herbal Medicines in Idiopathic Heavy Menstrual Bleeding: A Systematic Review. Phytother Res 2016; 30(10):1584-1591.

50. Goshtasebi A, Mazari Z, Behboudi Gandevani S, Naseri M. Anti-hemorrhagic activity of Punica granatum L. flower (Persian Golnar) against heavy menstrual bleeding of endometrial origin:a double-blind, randomized controlled trial. *Med J Islam Repub Iran* 2015; 29:199.
51. Qaraaty M, Kamali SH, Dabaghian FH, Zafarghandi N, Mokaberinejad R, Mobli M, et al. Effect of myrtle fruit syrup on abnormal uterine bleeding: a randomized double-blind, placebo-controlled pilot study. *DARU* 2014; 22:45.
52. Karimian Z, Sadat Z, Bahrami N, Kafaie M. Comparison of chamomile and mefenamic acid capsules in hemorrhage of menstruation. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2015; 18(157):11-17
53. Mirbagher Ajorpaz N, Shahshahani M, Rahemi Z. The effect of pure and impure honey on Nausea, vomiting and headache of dysmenorrhea. *J Kermanshah Univ Med Sci* 2013; 16(7):e77286.
54. Rajabi NM, Modarres M, Amin GH, Bahrani N. A Comparative Study of the Effects of Cumin and Mefenamic Acid Capsules on Menstrual Bleeding in IUD Users: A Randomized Triple Blind Clinical Trial. *Journal of Medicinal Plants* 2015; 14(54):159-168.
55. Bokaie M, Enjezab B. The Effects of Oral Fennel Extract on the Intensity of Menstrual Bleeding in Relieving Dysmenorrhea: a Randomized Clinical Trial. *Journal of Community Health* 2014; 8(1):55-62.
56. Jafarnejad F, Mohanazadeh Falahieh F, Rakhshandeh H, Shakeri MT. Comparison of the effect of nigella sativa and mefenamic acid on menstrual hemorrhage in the students with primary dysmenoreha. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2016; 18(185):10-15.