

# بررسی تأثیر کیسول زعفران بر اضطراب زایمانی زنان نخست‌زا؛ یک کارآزمایی بالینی دوسوکور شاهددار تصادفی

طیبه درونه<sup>۱</sup>، بهاره علی اکبری سیچانی<sup>۲</sup>، دکتر سمیه اسماعیلی<sup>۳</sup>، دکتر فریبرز معطر<sup>۴</sup>،  
دکتر ملیحه نصیری<sup>۵</sup>، دکتر سمیره دلپاک یگانه<sup>۶</sup>، دکتر گیتی ازگلی<sup>۷\*</sup>

۱. کارشناس ارشد مامایی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲. دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی، پردیس خودگردان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳. دانشیار گروه داروسازی سنتی، دانشکده طب سنتی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۴. استاد گروه فارماکوتوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۵. استادیار گروه آمار زیستی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۶. متخصص زنان و زایمان، بیمارستان حضرت زهرا (س)، اصفهان، ایران.
۷. استادیار گروه مامایی و بهداشت باروری، مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۸/۱۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۱/۰۵

## خلاصه

**مقدمه:** امروزه برای کاهش اضطراب زایمانی اقدامات متفاوتی انجام می‌شود که از این بین، گیاهان دارویی ممکن است یک گزینه درمانی ایمن و مؤثرتر فراهم آورند. بر پایه اثرات ضد اضطراب زعفران در مطالعات پیشین، مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر کیسول زعفران بر اضطراب زایمانی زنان نخست‌زا انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور شاهددار تصادفی شده با گروه‌های موازی در سال ۱۳۹۵ بر روی ۶۰ زن نخست‌زای مراجعه‌کننده به بیمارستانی منتخب در شهر اصفهان انجام شد. افراد در دو گروه ۳۰ نفره کیسول زعفران و دارونما قرار گرفتند. به افراد دو گروه کیسول زعفران یا دارونما به مقدار ۲۵۰ میلی‌گرم در هر شب تا ۳ شب داده شد. میزان اضطراب در دو مرحله (در بدو ورود افراد به مطالعه قبل از شروع مصرف و زمان بستری در بخش زایمان) سنجیده شد. ابزارهای مطالعه شامل پرسشنامه مشخصات فردی و مامایی و پرسشنامه سنجش اضطراب اشیپیل‌برگر بود. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۳) و آزمون‌های تی مستقل، تی زوجی، من ویتنی، دقیق فیشر و کای اسکور انجام شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** میانگین نمرات اضطراب قبل از مداخله در گروه زعفران  $30/2 \pm 10/01$  و در گروه کنترل  $30/1 \pm 14/6$  بود که بین دو گروه تفاوت معناداری وجود نداشت ( $P > 0/05$ ). میانگین نمره اضطراب قبل از شروع کیسول ( $P = 0/99$ ) و هنگام بستری ( $P = 0/83$ ) بین دو گروه اختلاف معناداری نداشت. در هر دو گروه میانگین نمره اضطراب بین قبل از شروع کیسول و هنگام بستری در بخش زایمان اختلاف معناداری وجود نداشت ( $P > 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** در این پژوهش شواهدی مبنی بر اثر کاهنده کیسول زعفران بر اضطراب حین بستری زایمانی زنان نخست‌زا وجود نداشت. شاید بتوان گفت زعفران در فاصله نزدیک به مصرف، اثر ضد اضطرابی دارد.

**کلمات کلیدی:** اضطراب، زایمان، زعفران

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر گیتی ازگلی؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۸۸۲۰۲۵۱۲؛ پست الکترونیک: gozgoli@gmail.com

## مقدمه

اضطراب، شایع‌ترین واکنش روانی زنان در زمان زایمان است (۱) و سطوحی از ترس و اضطراب در مورد زایمان به‌ویژه برای زنان نخست‌زا انتظار می‌رود (۲). اضطراب عبارت است از تشویشی فراگیر، ناخوشایند و مبهم که با علائمی مانند تپش قلب، بی‌قراری، سردرد، تعریق، تنگی نفس و ناراحتی معده همراه است (۳). اختلالات اضطرابی در زنان باردار ایرانی شیوع بالایی دارد و نتایج مطالعه نگاهبان و همکار (۲۰۰۹) نشان داد که ۹۳٪ زنان باردار از زایمان می‌ترسند و نزدیک به نیمی از آنان، سطح اضطراب خود را بالا گزارش کردند. اصلی‌ترین علت اضطراب زنان باردار، ترس از درد زایمان گزارش شده است (۴).

اضطراب زایمان اثرات نامطلوبی بر مادر و نوزاد می‌گذارد (۱). در این خصوص مکانیسم‌های فیزیولوژیکی مختلفی مطرح شده است: وجود اضطراب که با تشدید فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک و سفتی عروق همراه است، منجر به افت جریان خون رحمی - جفتی می‌شود و در نتیجه باعث افت تغذیه و اکسیژناسیون برای جنین می‌شود. علاوه بر این، به واسطه فعال شدن سیستم عصبی سمپاتیک، رحم در معرض سطح بالایی از آدرنالین قرار می‌گیرد که می‌تواند باعث تضعیف انقباضات عضلات در طول زایمان شود. هم‌چنین افزایش اضطراب و به تبع آن اختلالات مرتبط با تنفس می‌تواند منجر به تنش عضلانی در هنگام زایمان شود که مانع از دیلاتاسیون گردن رحم شده و موجب سفت و تنگ شدن عضلات کف لگن می‌شود که این موارد، افزایش طول مدت زایمان را به دنبال خواهد داشت (۵). از سویی دیگر طبق نظریه کنترل، بین درد و مسائل روان‌شناختی مانند اضطراب رابطه وجود دارد؛ لذا زمانی که اضطراب بیشتری دارند، درد بیشتری را طی زایمان احساس می‌کنند (۱). ضمن اینکه مادر مضطرب با کادر بیمارستانی همکاری مطلوبی نخواهد داشت (۶).

بنابراین یکی از مسائل مهم و اثرگذار در زمینه مراقبت‌های لیبر، کنترل اضطراب مادر باردار است. امروزه برای کاهش اضطراب زایمانی اقدامات متفاوتی مانند حمایت روانی مداوم زائو، روش‌های تن‌آرامی،

تکنیک‌های تنفسی، موسیقی درمانی، استفاده از وان یا دوش و استفاده از طب مکمل انجام می‌شود (۱). اخیراً در سراسر جهان توجه ویژه‌ای به گیاهان دارویی معطوف شده است. اگرچه مداخلات دارویی و روان‌شناختی، رویکردهای خط اول درمان اضطراب هستند، اما گیاهان دارویی ممکن است یک گزینه درمانی ایمن و مؤثرتر فراهم آورند (۷).

"کراکوس ساتیووس: *Crocus Sativus*"، گیاهی گل‌دار از خانواده زنبقیان می‌باشد که به نام "زعفران" معروف است و از دیرباز به عنوان ادویه و دارو در تعدادی از فرهنگ‌ها استفاده می‌شده است (۸). قسمت دارویی این گیاه، انتهای خامه و کلاله سه شاخه است که دارای بوی معطر با طعم کمی تلخ است. زعفران، عصاره و تنتور آن در طب سنتی به عنوان آرام‌بخش، ضد درد، ضد اسپاسم، ضد کرامپ، ضد افسردگی و به عنوان درمانگر خواب‌آور، ضد تشنج، نظم‌آور قاعدگی و برخی اختلالات دیگر به کار رفته است. زعفران در طب سنتی هندوستان (*Ayurveda*) به عنوان آداپتوژن (*Adaptogen*): افزایش دهنده مقاومت بدن در برابر استرس‌ها مانند تروما، اضطراب و خستگی) مصرف می‌شود. کروسین، کروسستین و سافرانال، مواد مؤثر اصلی زعفران هستند (۹). کروسین و سافرانال در آزمایش روشن - تاریک در موش صحرایی اثر ضد اضطراب داشته‌اند (۸، ۹).

بر اساس نتایج پژوهش‌ها، گیاه زعفران اثرات مفیدی در درمان اختلالات اضطرابی داشته است (۱۰). پیش از این مطالعه احمدی و همکاران (۲۰۱۵) در مشهد با تجویز یک عدد کپسول خوراکی زعفران در شروع فاز فعال زایمان نشان داد که زعفران می‌تواند باعث کاهش خستگی و اضطراب مرحله اول زایمان شود (۱۱). از سویی برخی مطالعات اثرات این گیاه را بر کاهش اضطراب بیماران دیابتی گزارش کرده‌اند (۱۲، ۱۳). بر پایه این شواهد و مستندات علمی و با توجه به نقش ضد اضطرابی گزارش شده در مطالعات پیشین، به نظر می‌رسد این گیاه در کنترل اضطراب حین زایمان مادران نیز می‌تواند مؤثر باشد؛ لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر کپسول زعفران بر اضطراب زایمانی حین بستری زنان نخست‌زا که بر اساس اولین روز آخرین قاعدگی و

تعداد نمونه با استفاده از فرمول آماری اختلاف میانگین، با در نظر گرفتن  $\alpha=0/05$ ،  $\beta=0/20$ ، اندازه اثر مشاهده شده  $0/70$  و توان آزمون  $0/80$ ، ۳۰ نفر در هر گروه مداخله و دارونما تعیین شد. نمونه‌گیری به روش در دسترس و سپس تخصیص تصادفی در دو گروه انجام شد. با استفاده از تابع اعداد تصادفی در نرم‌افزار اکسل، تخصیص تصادفی انجام شد. پاکت‌های دارویی به دو کد A و B تا ۶۰ شماره‌گذاری شده و درون آن ۳ عدد کپسول زعفران یا دارونما (برحسب کد) قرار داده شد. کپسول‌های زعفران و دارونما از نظر مشخصات ظاهری از جمله بو و رنگ مانند هم بودند. پژوهشگر و نمونه از نوع دارو یا دارونمای داخل پاکت بی‌اطلاع بودند. افراد واجد شرایط که موافقت خود را اعلام نمودند، با توجه به اینکه در کدام کد قرار گرفتند، پاکت مورد نظر را دریافت کردند.

سپس برای هر یک از افراد، نحوه مصرف کپسول و نیز علائم شروع زایمان توضیح داده شد (تا در صورت شروع انقباضات فعال زایمانی در هر زمان مراجعه نمایند). برگه ثبت مصرف دارو در منزل به ایشان داده شد. روش کار به این صورت بود که به هر گروه از زنان با سن حاملگی ۴۰ هفته یا بالاتر که از تاریخ احتمالی زایمانشان گذشته بود، کپسول زعفران یا دارونما به مقدار ۲۵۰ میلی‌گرم در هر شب تا ۳ شب داده می‌شد. بعد از گذشت سه روز از شروع هفته ۴۰ بارداری، نمونه‌ها طبق معمول مرکز (یا با علائم زایمانی یا تشخیص پزشک معالج) بستری می‌شدند. میزان اضطراب در دو مرحله (در بدو ورود افراد به مطالعه، در هنگام بستری در بخش زایمان) سنجیده شد.

ابزارهای این مطالعه شامل: پرسشنامه مشخصات فردی و مامایی و پرسشنامه سنجش اضطراب اشپیل‌برگر بود. مقیاس اشپیل‌برگر<sup>۳</sup>، یک ابزار خودگزارش‌دهی ۴۰ آیتمی جهت سنجش اضطراب آشکار و پنهان می‌باشد. در این پژوهش، از ۲۰ آیتم مربوط به سنجش اضطراب آشکار استفاده شد که در طیفی ۴ گزینه‌ای از ۱ تا ۴ نمره‌گذاری می‌شود. نمرات ۰-۲۰ نشان‌دهنده نبود اضطراب است و اضطراب آشکار بر اساس نمرات به‌دست آمده در سه سطح خفیف (۲۰-۴۰)، متوسط (۴۰-۶۰) و

سونوگرافی سه ماهه اول، از تاریخ زایمانشان گذشته و هنوز وارد فاز لیبر نشده بودند، انجام شد.

## روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور شاهددار تصادفی‌شده با گروه‌های موازی در سال ۱۳۹۵ بر روی ۶۰ نفر از زنان نخست‌زای مراجعه‌کننده به بیمارستان و دارالشفاء حضرت زهراى مرضیه (س) شهر اصفهان انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: سن ۱۸-۳۵ سال، حاملگی اول، حاملگی تک‌قلویی، نمایش سفالیک جنین، سن حاملگی ۴۱-۴۰ هفته کامل بر اساس اولین روز آخرین قاعدگی و سونوگرافی سه ماهه اول، فاقد انقباضات رحمی، نمره بیشاپ کمتر و یا مساوی ۴، سالم بودن کیسه آب، منظم بودن ضربان قلب جنین، تست بدون استرس نرمال، وزن تخمینی جنین ۴۰۰۰-۲۵۰۰ گرم، طی کردن یک حاملگی کم خطر (عدم ابتلاء به بیماری‌های داخلی و جراحی شناخته شده و یا عوارض بارداری مانند پره‌اکلامپسی، دکولمان و عدم وجود مشکلات جنینی شناخته شده)، عدم تنگی لگن و عدم دریافت هر نوع گیاه درمانی یا دارویی قبل از درمان بود. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل: مصرف زعفران خوراکی، اختلال ضربان قلب جنین، عدم حرکت جنین و موارد مامایی که نیاز به اقدام اورژانس دارند مانند خونریزی شدید بود.

در این پژوهش، شرکت گل‌دارو ۵۰ گرم از زعفران توزین شده را با آسیاب برقی به صورت پودر درآورد و به روش پرکولاسیون (percolation) با الکل ۷۰٪ به مدت ۷۲ ساعت عصاره‌گیری (پرکوله) کرد. سپس آن را با ۱۰۵ گرم ماده اکسپیان<sup>۱</sup> و ۰/۵۲ گرم استئارات منیزیم<sup>۲</sup> جهت روان شدن گرانول، در دستگاه همزن برقی مخلوط کرد. سپس گرانول حاصل در دستگاه کپسول پرکنی آزمایشگاهی وارد و کپسول‌های ۲۵۰ میلی‌گرمی از گرانول فوق تهیه شد. به منظور حذف سوگیری برای گروه شاهد، دارونمایی حاوی ۲۵۰ میلی‌گرم از پودر لاکتوز تهیه شد.

<sup>1</sup> Excipient

<sup>2</sup> Magnesium Stearate

<sup>3</sup> Spielberger state-trait anxiety inventory

شدید (۸۰-۶۱) طبقه‌بندی می‌شود. این پرسشنامه از پایایی و روایی مناسب برخوردار است و در مطالعات دیگر نیز از آن استفاده شده و ضریب همبستگی آن بین ۰/۸۵-۰/۹۱ گزارش شده و پایایی ابزار با ضریب آلفای کرونباخ ۰/۸۸ تأیید شده است (۱۴). در این مطالعه نیز ضریب آلفای کرونباخ معادل ۰/۹ بود.

این پژوهش در کمیته اخلاقی دانشگاه شهید بهشتی با کد IR.SBMU.PHNM.1395.438 تأیید شد. هم‌چنین این مطالعه با کد IRCT201707133860N30 در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران به ثبت رسیده است. از کل نمونه‌ها رضایت‌نامه کتبی اخذ گردید. داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۳) و آزمون‌های تی مستقل و تی زوجی (برای متغیرهای کمی نظیر سن و نمره اضطراب) و آزمون من

ویتنی، دقیق فیشر و کای اسکوئر (برای متغیرهای کیفی نظیر تحصیلات) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

میانگین سن مادران در گروه دارو  $26/6 \pm 3/7$  سال و در گروه دارونما  $26/7 \pm 3/3$  سال بود. هم‌چنین میانگین سن حاملگی بر اساس اولین روز آخرین قاعدگی در گروه دارو  $40/7 \pm 0/9$  و در گروه دارونما  $40/6 \pm 1/0$  هفته بود. بر اساس نتایج آزمون تی مستقل، میانگین سن مادران و سن حاملگی بین دو گروه اختلاف معناداری نداشت ( $p > 0/05$ ). سایر اطلاعات فردی زنان در جدول ۱ نشان داده شده است (جدول ۱).

جدول ۱- توزیع فراوانی شغل، میزان تحصیلات و میزان درآمد خانواده در دو گروه

متغیر	گروه دارو (کپسول زعفران)		گروه دارونما	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	معنی‌داری
شغل خانگی	۴ (۱۳/۳)	۱ (۳/۴)		
	۲۴ (۸۰)	۲۴ (۸۲/۸)		۰/۲۷*
	۲ (۶/۷)	۴ (۱۳/۸)		
میزان تحصیلات	۱ (۳/۳)	۱ (۳/۳)		
	۲ (۶/۷)	۳ (۱۰)		۰/۳۳**
	۱۴ (۴۶/۷)	۸ (۲۶/۷)		
	۱۳ (۴۳/۳)	۱۸ (۶۰)		
میزان درآمد	۶ (۲۰)	۶ (۲۰/۷)		
	۲۲ (۷۳/۳)	۲۳ (۷۹/۳)		۰/۵۱**
	۲ (۶/۷)	۰ (۰)		

\* آزمون کای اسکوئر \*\* آزمون من ویتنی

اساس آزمون تی مستقل، میانگین نمره بیشاپ قبل از ورود به مطالعه بین دو گروه اختلاف معناداری نداشت ( $p > 0/05$ )، اما در روز سوم پس از شروع مطالعه در گروه مصرف‌کننده کپسول زعفران به طور معناداری بیشتر از گروه مصرف‌کننده دارونما بود ( $p < 0/05$ ).

بر اساس نتایج آزمون کای اسکوئر توزیع فراوانی نوع زایمان، فراوانی نیاز به ضد درد و علت سزارین نیز بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت ( $p > 0/05$ ) بر اساس

در مطالعه حاضر ۱۹ نفر (۶۳/۳٪) از زنان گروه دارو و ۲۴ نفر (۸۰٪) از زنان گروه دارونما با دستور پزشک معالج (سن حاملگی ۴۱ هفته) بستری شدند. سایر موارد در هر دو گروه بر مبنای داشتن یک یا بیش از یک علامت زایمانی که اندیکاسیون بستری به شمار می‌رود (نظیر پارگی کیسه آمنیون و خونریزی) بستری شدند.

میانگین نمره بیشاپ<sup>۱</sup> قبل از ورود به مطالعه در گروه دارو  $2/4 \pm 1/2$  و در گروه دارونما  $2/3 \pm 1/3$  بود که بر

<sup>1</sup> Bishop score

بر اساس نتایج آزمون تی زوجی، در گروه مداخله (زعفران) میانگین نمره اضطراب قبل شروع کپسول با میانگین نمره اضطراب هنگام بستری اختلاف معناداری نداشت ( $p > 0/05$ ). در گروه کنترل (دارونما) نیز میانگین نمره اضطراب قبل شروع کپسول با میانگین نمره اضطراب هنگام بستری اختلاف معناداری نداشت ( $p > 0/05$ ) (جدول ۲).

نتایج آزمون تی مستقل، میانگین نمره آپگار دقایق ۱ و ۵ بین دو گروه اختلاف معناداری نداشت ( $p > 0/05$ ). بر اساس نتایج آزمون تی مستقل، قبل شروع کپسول میانگین نمره اضطراب بین دو گروه مداخله و کنترل اختلاف معناداری نداشت ( $p = 0/99$ ). هم‌چنین هنگام بستری نیز میانگین نمره اضطراب بین دو گروه مداخله و کنترل اختلاف معناداری نداشت ( $p = 0/83$ ).

جدول ۲- میانگین نمره اضطراب در زمان‌های مختلف در دو گروه

زمان	گروه مصرف‌کننده کپسول زعفران میانگین $\pm$ انحراف معیار	گروه دارونما میانگین $\pm$ انحراف معیار	سطح معنی‌داری*
قبل از شروع کپسول	۳۰/۲ $\pm$ ۱۰/۰۱	۳۰/۱ $\pm$ ۱۴/۶	۰/۹۹
هنگام بستری	۳۰/۲ $\pm$ ۱۲/۸	۳۰/۹ $\pm$ ۱۳/۸	۰/۸۳
سطح معنی‌داری**	۰/۹۷	۰/۷۴	

\* آزمون تی مستقل \*\* آزمون تی زوجی

## بحث

در این مطالعه که با هدف تعیین تأثیر کپسول زعفران بر اضطراب زایمانی زنان نخست‌زا انجام شد، ۶۰ زن نخست‌زا در دو گروه مداخله (کپسول زعفران) و کنترل (دارونما) مورد بررسی قرار گرفتند. بعد از انجام مداخله (هنگام بستری) میانگین نمره اضطراب دو گروه زعفران و دارونما با یکدیگر اختلاف معناداری نداشتند. در گروه زعفران میانگین نمرات اضطراب قبل از مداخله با نمرات بعد از مداخله اختلاف معناداری نداشتند. در گروه دارونما نیز میانگین نمرات اضطراب قبل از مداخله با نمرات بعد از مداخله اختلاف معناداری نداشتند.

در مطالعه کارآزمایی بالینی سه‌سوکور احمدی و همکاران (۲۰۱۵) که با هدف تعیین تأثیر کپسول خوراکی زعفران بر اضطراب و خستگی مرحله اول زایمان بر روی ۶۰ زن نخست‌زا در مشهد انجام شد، میزان خستگی و اضطراب یک‌بار در ابتدای پژوهش و سپس هر ۲ ساعت یک‌بار تا انتهای مرحله اول زایمان با استفاده از مقیاس تطابق دیداری اضطراب و خستگی سنجیده شد. نتایج این مطالعه نشان داد که میانگین نمره اضطراب و خستگی در گروه زعفران به‌طور معناداری کمتر از گروه دارونما بود (۱۱) که نتایج آن با نتایج مطالعه حاضر همخوانی نداشت. تفاوت‌های قابل توجهی در طراحی دو مطالعه وجود دارد: هدف مطالعه حاضر، کنترل اضطراب

حین بستری زانی بود که بر اساس اولین روز آخرین قاعدگی و سونوگرافی سه ماهه اول، از تاریخ زایمانشان گذشته و هنوز وارد فاز لیبر نشده بودند، اما هدف از مطالعه احمدی، کنترل اضطراب و خستگی مرحله اول زایمان بود. هم‌چنین ابزار سنجش اضطراب آن‌ها متفاوت بود، ضمن اینکه زمان انجام مداخله و سنجش پیامد در دو مطالعه کاملاً متفاوت بود.

در مطالعه فوکوی و همکاران (۲۰۱۱) بوییدن رایحه زعفران به مدت ۲۰ دقیقه، باعث کاهش سطح هورمون کورتیزول خون زنان شد (۱۵). از سویی در مطالعه میرزایی و همکاران (۲۰۱۵)، ارتباط معناداری بین کاهش سطح کورتیزول و کاهش سطح اضطراب هنگام زایمان در زنان نخست‌زا وجود داشت (۱۶).

نتایج مطالعات پیشین بر روی مواد مؤثره زعفران، از جمله کروسین و سافرانال، حاکی از آثار ضد اضطراب آن‌ها بوده است (۸، ۹). در این خصوص حسین‌زاده و همکار (۲۰۰۹) در بررسی اثرات ضد اضطرابی و خواب‌آور عصاره آبی زعفران بر روی موش، نشان دادند که عصاره آبی زعفران و سافرانال اثرات ضد اضطرابی و خواب‌آور دارند (۱۷). در مطالعه‌ای مشابه که پاتسیکاس و همکاران (۲۰۰۸) که به منظور بررسی خواص ضد اضطراب کروسین‌ها در موش‌های صحرائی انجام دادند، نتایج آزمایش روشن-تاریک بر روی موش‌ها نشان داد

که درمان با ماده کروسین موجود در زعفران، باعث اثرات آنکسیولیتیک (ضد اضطراب) در موش می‌شود (۱۸). در مطالعه هوشمندی و همکاران (۲۰۱۱) اثر عصاره آبی زعفران و یکی از اجزای اصلی آن (سافرانال) بر علائم رفتاری و متابولیسم ناشی از استرس الکتروشوک در موش‌های صحرائی نر ویستار (Wistar rats) بررسی شد. نتایج نشان داد که عصاره آبی زعفران و سافرانال، تأثیر مهمی در کاهش اثرات متابولیک و رفتاری استرس در موش‌ها دارد (۱۹).

لیگندهای گیرنده سیگما یک ( $\sigma_1$ ) اثرات ضد افسردگی، ضد سایکوز، ضد اضطراب و محافظت‌کننده نورون‌ها داشته‌اند و چند سال است که این گیرنده به عنوان هدفی برای ابداع داروهای جدید مطرح شده است. آفینیتی عصاره زعفران و کروسین به این گیرنده قابل توجه است (۹)، لذا اثرات زعفران در درمان اضطراب از این منظر نیز قابل ارزیابی است.

دهقان‌مهر و همکاران (۲۰۱۷) در مطالعه‌ای که با هدف تعیین تأثیر کپسول خوراکی زعفران بر اضطراب بیماران دیابتی شهرستان زابل انجام دادند، ۵۰ بیمار دیابتی را در دو گروه مداخله (مصرف روزانه یک کپسول ۳۰۰ میلی‌گرمی زعفران) و کنترل (مصرف روزانه دارونما) قرار داده و در طی یک هفته مداخله، اضطراب را با پرسشنامه اضطراب اسپیل برگر سنجیدند. نتایج این پژوهش نشان داد که مصرف کپسول خوراکی زعفران در کاهش اضطراب بیماران دیابتی مؤثر است (۱۲). هم‌چنین میلاجردی و همکاران (۲۰۱۶) نیز در پژوهشی مشابه، نشان دادند که عصاره هیدروالکلی کلالة زعفران، اثرات کاهنده‌ای بر افسردگی، اضطراب و نمره افسردگی+ اضطراب در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ دارد (۱۳).

مادرانی که از زمان تاریخ احتمالی زایمانشان می‌گذرد، دچار نگرانی و اضطراب می‌شوند (۲۰) که حتی ممکن است منجر به تصمیم‌گیری نامناسب مبنی بر سزارین انتخابی شود. اگرچه بر پایه شواهد پیشین و مکانیسم‌های ذکر شده، انتظار می‌رفت زعفران باعث کاهش اضطراب زایمانی در گروه مداخله شود، اما نتایج مطالعه حاضر گویای چنین اثری نبود. به نظر می‌رسد بر اساس مطالعات انجام شده کنونی، مصرف زعفران در

زمان شروع زایمان، بر کاهش اضطراب اثر دارد، اگرچه شواهد کافی نیست؛ اما مصرف سه روزه کپسول زعفران قبل از شروع لیبر و ورود به مراحل فعال زایمانی، باعث ایجاد سطح سرمی اثرگذاری از مواد مؤثره در خون مادر باردار نشده است، لذا جهت کنترل اضطراب حین بستری مؤثر واقع نشد. بر این اساس پیشنهاد می‌شود مطالعه مداخله‌ای بعدی با رفع نقطه ضعف مطالعه حاضر، با ادامه مصرف زعفران در طول مدت بستری برای زایمان (در صورتی که نیاز به ناشتا بودن مادر نباشد) انجام شود و اندازه‌گیری میزان اضطراب در حین مصرف نیز صورت گیرد. هم‌چنین پیشنهاد می‌شود اندیکاسیون‌های بستری به عنوان متغیر مداخله‌گر مؤثر بر اضطراب کنترل شوند. از سویی اگرچه اثربخشی متابولیت‌های ثانویه گیاهی ممکن است تا ساعت‌ها پس از مصرف گیاهان دارویی وجود داشته باشد، اما در بررسی‌های به عمل آمده، مطالعه‌ای در زمینه بیو اکسی والانسی<sup>۱</sup> زعفران وجود نداشت. لذا شاید بتوان گفت زعفران در فاصله نزدیک به مصرف اثر ضد اضطرابی دارد. مطالعات داروشناسی در این مورد پیشنهاد می‌شود.

از نقاط قوت این مطالعه، پیگیری نوع زایمان، فراوانی نیاز به ضد درد، علت سزارین و آپگار نوزاد در دو گروه بود تا از لحاظ عوارض احتمالی دارو کنترل دقیق‌تر انجام شود. همانطور که یافته‌ها نشان داد بین دو گروه از این لحاظ اختلاف معناداری وجود نداشت. در خصوص عوارض ناخواسته احتمالی دارویی مطالعه حاضر باید ذکر نمود که از میان نمونه‌های وارد شده در گروه دارو (زعفران)، یک نفر دچار حالت ضعف، بی‌حالی و قرمزی در ناحیه صورت و اندام‌ها شد و ۲ نفر نیز دچار تپش قلب و حالت تهوع شدند؛ در گروه دارونما نیز یک نفر به‌دنبال افزایش شدید تعداد حرکات جنین از مطالعه خارج شد. تمامی این افراد به دنبال یک دوز مصرف دچار این عوارض شدند که بلافاصله از مطالعه خارج و خودشان و جنین تحت نظر پزشک معالج تا رفع کامل عوارض قرار گرفتند. سایر اقدامات مامایی بر اساس معمول بیمارستان برایشان انجام شد. اگرچه در مطالعه مشابه قبلی، چنین عوارضی گزارش نشده بود (۱۱).

<sup>1</sup> Bioequivalence Studies

## نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر تجویز سه دوز ۲۵۰ میلی‌گرمی کپسول زعفران نتوانست در کاهش اضطراب حین بستری زایمانی زنان نخست‌زا مؤثر واقع شود. با توجه به وجود فاصله زمانی بین انجام مداخله تا زمان زایمان، شاید این علت مطرح باشد که زعفران تنها در فاصله نزدیک به مصرف، اثر ضد اضطرابی دارد. به نظر می‌رسد مطالعات داروشناسی وسیع‌تری در این زمینه لازم است.

## تشکر و قدردانی

این پژوهش برگرفته از طرح مصوب در دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با کد اخلاقی IR.SBMU.PHNM.1395.438 و کد ثبت کارآزمایی بالینی ایران (IRCT201707133860N30) می‌باشد. بدین‌وسیله از مسئولین و متخصصین بخش زایمان بیمارستان حضرت زهرا (س) و نیز مادران باردار که جهت اجرای طرح، تیم پژوهش را کمک کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

## منابع

1. Tafazoli M, Zaremobini F, Mokhber N, Emami A. The effects of lavender oil inhalation on level of anxiety during first stage of labor in primigravida women. *Quart J Fundam Ment Health* 2011; 12(4):720-6. (Persian).
2. Dönmez S, Kisa S, Özberk H. Investigation of fear of childbirth, attitude and state anxiety among primigravida women. *Stud Ethno Med* 2016; 10(4):488-97.
3. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. Trans: Rafiei H, Rezaei F. 9<sup>th</sup> ed. Tehran: Arjmand; 2008. P. 135-9. (Persian).
4. Negahban T, Ansari A. Does fear of childbirth predict emergency cesarean section in primiparous women? *J Hayat* 2009; 14(4):73-81. (Persian).
5. Reck C, Zimmer K, Dubber S, Zipser B, Schlehe B, Gawlik S. The influence of general anxiety and childbirth-specific anxiety on birth outcome. *Arch Womens Ment Health* 2013; 16(5):363-9.
6. Imanparast R, Bermas H, Danesh E, Ajoudani Z. The effect of cognitive behavior therapy on anxiety reduction of first normal vaginal delivery. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2014; 22(1):974-80. (Persian).
7. Milajerdi A, Mahmoudi M. Review on the effects of saffron extract and its constituents on factors related to nervous system, cardiovascular and gastrointestinal diseases. *J Clin Exc* 2015; 3(1):108-27. (Persian).
8. Al-Snafi AE. The pharmacology of *Crocus sativus*-A review. *IOSR J Pharm* 2016; 6(6):8-38.
9. Kianbakht S. A systematic review on pharmacology of saffron and its active constituents. *J Med Plants* 2008; 4(28):1-27. (Persian).
10. Pitsikas N. Constituents of saffron (*Crocus sativus* L.) as potential candidates for the treatment of anxiety disorders and schizophrenia. *Molecules* 2016; 21(3):303-14.
11. Ahmadi S, Azhari S, Jafarzadeh H, Rakhshandeh H, Mazlom R. The effect of oral capsules of saffron on anxiety and fatigue during the first stage of labor. *J Shaheed Sadoughi Univ Med Sci* 2015; 23(2):1915-26. (Persian).
12. Dehghan MS, Shahdadi H, Mansouri A, Noor AS. Effect of saffron oral capsules on anxiety level of patients with diabetes mellitus. *J Diabetes Nurs* 2017; 5(1):10-9. (Persian).
13. Milajerdi A, Akhonzadeh S, Jazayeri S, Shirzadi E, Hashemzadeh N, Derakhshan Z, et al. The effect of saffron (*Crocus Sativus* L.) hydro-alcoholic extract on mild to moderate mixed depression-anxiety treatment in type 2 diabetes: a triple-blind randomized placebo-controlled clinical trial. *Iran J Nutr Sci Food Technol* 2016; 11(3):11-20. (Persian).
14. Ozgoli G, Torkashvand S, Salehi Moghaddam F, Boroumandnia N, Mojab F, Minooee S. Comparison of peppermint and clove essential oil aroma on pain intensity and anxiety at first stage of labor. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2016; 19(21):1-11. (Persian).
15. Fukui H, Toyoshima K, Komaki R. Psychological and neuroendocrinological effects of odor of saffron (*Crocus sativus*). *Phytomedicine* 2011; 18(8):726-30.
16. Mirzaei F, Keshtgar S, Kaviani M, Rajaeifard A. The effect of lavender essence smelling during labor on cortisol and serotonin plasma levels and anxiety reduction in nulliparous women. *J Kerman Univ Med Sci* 2015; 16(3):245-54. (Persian).
17. Hosseinzadeh H, Noraei NB. Anxiolytic and hypnotic effect of *Crocus sativus* aqueous extract and its constituents, crocin and safranal, in mice. *Phytother Res* 2009; 23(6):768-74.
18. Pitsikas N, Boultradakis A, Georgiadou G, Tarantilis PA, Sakellaridis N. Effects of the active constituents of *Crocus sativus* L., crocins, in an animal model of anxiety. *Phytomedicine* 2008; 15(12):1135-9.
19. Hooshmandi Z, Rohani AH, Eidi A, Fatahi Z, Golmanesh L, Sahraei H. Reduction of metabolic and behavioral signs of acute stress in male Wistar rats by saffron water extract and its constituent safranal. *Pharm Biol* 2011; 49(9):947-54.
20. Galal M, Symonds I, Murray H, Petraglia F, Smith R. Postterm pregnancy. *Facts Views Vis Obgyn* 2012; 4(3):175-87.