

بررسی تأثیر کپسول کلپوره بر روند دیسمنوره اولیه با استفاده از مدل شبکه بیزی مفصل جفتی

محمد رضا پوراحمدی^۱، دکتر یدالله محرابی^{۲*}، دکتر زهره کشاورز^۳، خدیجه
آبادیان^۴، زهرا شیرمحمدی حصار^۱

۱. کارشناس ارشد آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲. استاد گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و ایمنی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳. دانشیار گروه بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۴. دانشجوی دکتری تخصصی سلامت باروری، کمیته تحقیقاتی دانشجویان، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۲/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۳/۰۷

خلاصه

مقدمه: دیسمنوره اولیه، یکی از علل شایع کاهش کارایی در محل کار، تحصیل و کاهش کیفیت زندگی زنان است، لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر کپسول کلپوره بر تغییرات شدت و مدت درد بیماران مبتلا به دیسمنوره اولیه انجام گرفت.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شاهددار سه سوکور در سال ۱۳۹۳ بر روی ۷۰ دانشجوی دختر مبتلا به دیسمنوره اولیه در خوابگاه‌های منتخب دانشگاه شهید بهشتی انجام شد. افراد به‌طور تصادفی به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. طی سه روز اول قاعدگی، گروه مداخله با کپسول کلپوره هر ۶ ساعت و گروه کنترل با کپسول حاوی پودر نشاسته، طی ۲ ماه متوالی درمان شدند. روابط بین مدت و شدت درد دیسمنوره در دوره‌های زمانی متفاوت بر اساس شبکه بیزی مدل‌بندی و تحلیل آماری با استفاده از مفصل‌های جفتی انجام گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و R (نسخه ۱، ۳، ۴) و آزمون‌های آماری تی مستقل، من‌ویتنی و مدل شبکه بیزی مفصل جفتی انجام شد.

یافته‌ها: با توجه به مدل برازش شده، بیمارانی که شدت درد زیادی را قبل از مداخله تجربه کردند، در ماه اول اثر کاهشی بسیار زیادی را با مصرف کلپوره به همراه داشتند ($\lambda=0$). در بیماران با کمترین زمان درد (۳ روز) با مصرف دارو در ماه اول اثر معناداری مشاهده نشد ($\lambda=0/51$ ، $\lambda=0/51$)، ولی تأثیر معنادار دارو برای این دسته از بیماران در ماه دوم به ثبت رسید.

نتیجه‌گیری: داروی کلپوره را می‌توان در رده داروهای با کارایی بالا و قدرتمند در درمان دیسمنوره اولیه به‌شمار آورد، زیرا برای بیمارانی که از شدت درد قاعدگی زیاد و طول مدت درد طولانی رنج می‌برند، داروی کلپوره اثر کاهشی زیادی به همراه دارد.

کلمات کلیدی: دیسمنوره اولیه، کلپوره، مفصل جفتی، وابستگی دمی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر یدالله محرابی؛ دانشکده بهداشت و ایمنی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۲۲۴۳۲۰۴۱؛ پست الکترونیک: mehrabi@sbmu.ac.ir

مقدمه

دیسمنوره، شایع‌ترین اختلال تجربه شونده در زمینه اختلالات قاعدگی و بیماری‌های زنان به‌ویژه در میان دختران جوان است (۱). بسیاری از افراد توانایی انجام کارهای معمول خود را ندارند و علت شایع غیبت از مدرسه و محل کار می‌باشد؛ به‌طوری‌که برخی پژوهشگران بیان می‌کنند که سالانه ۶۰۰ میلیون ساعت کاری به‌دلیل دیسمنوره هدر می‌رود. همچنین احتمال افزایش حوادث و کاهش کیفیت کاری در افرادی که با وجود دیسمنوره به کار خود ادامه می‌دهند، حائز اهمیت است (۲). علاوه بر مشکلات اقتصادی، دیسمنوره بر روابط اجتماعی نیز تأثیر می‌گذارد. در این زمان زنان برای انجام کارهای خانه، کم‌حوصله بوده و تغییرات خلقی که ایجاد می‌شود، بر روی روابط آنها با همسر و فرزندان‌شان تأثیر می‌گذارد (۳). مطالعات مختلف شیوع دیسمنوره اولیه را متفاوت گزارش داده‌اند. به‌طور مثال شیوع دیسمنوره در زنانی که در دوره باروری قرار دارند، بین ۱۶-۱۱٪ می‌باشد (۴). این شیوع در دختران نوجوان در ایران بین ۸۶/۱-۴۴٪ گزارش شده است (۵، ۶).

امروزه روش‌های درمانی، استفاده از ویتامین‌ها و تغذیه‌های مختلفی جهت درمان دیسمنوره اولیه به‌کار می‌رود. درمان‌های دارویی شامل: استفاده از داروهای مهارکننده پروستاگلاندین، داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی و قرص‌های جلوگیری از بارداری خوراکی می‌باشند (۷). با توجه به این نکته که استفاده از هر دارویی علاوه بر تأثیرات درمانی، اثرات ناخواسته‌ای را نیز به همراه دارد و همچنین در حال حاضر علم به‌سمت داروهای گیاهی پیشرفت نموده است، لذا بهره‌گیری از برخی گیاهان در کنار داروهای شیمیایی می‌تواند به درمان برخی بیماری‌ها کمک کند. پژوهش‌های متفاوتی بر روی داروهای گیاهی سنتی از جمله دارچین، رازیانه، بابونه و گل همیشه بهار جهت درمان دیسمنوره انجام شده است (۸، ۹). تأثیر داروی کلیپوره بر شدت و مدت درد دیسمنوره اولیه و مقایسه این دارو با مگنمیک اسید توسط آبادیان و همکاران (۲۰۱۶) در بین دانشجویان یکی از خوابگاه‌های شهید بهشتی انجام گردید که اولین

مطالعه این دارو بر دیسمنوره اولیه محسوب می‌شود (۱۲-۱۰).

کلیپوره گیاهی علفی از تیره نعناع دارای ظاهر سفید پنبه‌ای است که عمدتاً در منطقه مدیترانه و مناطق کوهستانی نیمه‌خشک و دشت‌های ایران می‌روید و مصرف دارویی این گیاه به ۲۰۰۰ سال قبل برمی‌گردد. کلیپوره دارای خواص دارویی متنوع و قدرت درمانی بسیار بالایی می‌باشد. تحقیقات علمی نشان داده‌اند که این گیاه دارای اثرات ضد دیابت، ضد التهاب، آنتی‌اکسیدان، ضد تب و ضد میکروب، ضد درد و ضد زخم می‌باشد (۱۳). با توجه به عوارض جانبی داروهای سنتزی و از طرفی کمبود مطالعات در مورد اثر داروی کلیپوره، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر گیاه دارویی کلیپوره بر دیسمنوره اولیه انجام شد. همچنین با توجه به اینکه پژوهش‌های صورت گرفته به تأثیر دارو در کل بیماران می‌پردازند، در مطالعه حاضر از روش آماری جدید و انعطاف‌پذیر مدل شبکه بیزی مفصل جفتی بهره جسته و به بررسی تأثیر دارو بر بیماران با بیشترین و کمترین شدت و مدت زمان درد طی دوره‌های زمانی متفاوت پرداخته شد.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده سه‌سوکور از تاریخ ۱۳۹۳/۷/۵ تا ۱۳۹۳/۱۰/۳۰ با یک گروه مداخله (داروی کلیپوره) و یک گروه کنترل در ۳ دوره زمانی بر روی دانشجویان خوابگاه‌های منتخب دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: دانشجویان مجرد با بازه سنی بین ۲۰-۳۰ سال که حداقل یک ترم تحصیلی را گذرانده‌اند، افراد مبتلا به دیسمنوره اولیه با فواصل منظم بین سیکل‌های قاعدگی، تجربه شدت درد متوسط و شدید طبق خط‌کش مک‌گیل حداقل در ۱ سیکل گذشته، نداشتن سابقه جراحی شکمی و لگنی، نداشتن علائمی مانند سوزش، خارش و ترشحات غیرطبیعی، عدم ابتلاء به بیماری‌های قلبی، کلیوی، کبدی، تنگی پیلور، دیابت و چربی خون بالا و نداشتن عوامل استرس‌زا مانند فوت بستگان درجه اول و جدایی والدین و غیره در ۶ ماه اخیر

نمونه‌ها ۵۷ نفر بود (۳۰ نفر گروه کلیپوره و ۲۷ نفر گروه دارونما)، زیرا در پایان سیکل اول درمان ۵ نفر از گروه کلیپوره و ۸ نفر از گروه دارونما به دلیل مصرف مسکن و عدم تمایل به ادامه همکاری از مطالعه کنار گذاشته شدند.

ابزار جمع‌آوری داده‌ها، پرسشنامه دو قسمتی بود که قسمت اول، پرسشنامه دموگرافیک جهت بررسی مشخصات فردی شامل سن، شاخص توده بدنی، سطح تحصیلات، شغل والدین، برنامه ورزشی و عوامل استرس‌زا در ۶ ماه گذشته و قسمت دوم، پرسشنامه وضعیت دردهای قاعدگی جهت بررسی وضعیت قاعدگی‌های قبلی و فعلی استفاده شد. داده‌های مورد استفاده در این تحقیق، ابتدا در مطالعه آبادیان و همکاران (۲۰۱۶) مورد تحلیل قرار گرفت که روش ارزیابی روایی و پایایی بر اساس روش‌های محتوا و بازآزمون صورت گرفت و به‌طور مفصل در مقاله آنها آورده شده است (۱۰). جهت تعیین شدت درد از خط‌کش درد مک‌گیل استفاده شد که از قابل اعتمادترین روش‌های سنجش درد است. خط‌کش مک‌گیل، خطی به طول ۱۰ سانتی‌متر است که عدد صفر نشان‌دهنده عدم وجود درد و عدد ۱۰ بیانگر بیشترین مقدار دردی است که ممکن است فرد تجربه کند. بر اساس این خط‌کش، نمره ۰-۳ درد خفیف، ۴-۷ متوسط و ۸-۱۰ درد شدید را نشان می‌دهد. روایی و پایایی خط‌کش مک‌گیل در پژوهش‌های مختلف تعیین شده است و به کرات در مطالعات مختلف استفاده شده است (۱۴). این پژوهش در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی‌های ایران با شماره IRCT2014120917501N1 به ثبت رسید.

در بسیاری از تحقیقات پزشکی برای بررسی روند درمان و تأثیر روش‌های مختلف، بیمار چندین بار در طول زمان مورد بررسی قرار می‌گیرد. این مطالعات به مطالعات طولی^۱ موسوم هستند. در مطالعات طولی، بین مشاهدات مربوط به هر نفر در طول زمان، همبستگی وجود دارد (۱۵) که باید این همبستگی در مدل‌های آماری لحاظ شود، در حالی که وابستگی لحاظ شده در مدل‌های

بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: عدم تمایل به ادامه مصرف دارو به هر دلیل (نظیر بروز عوارض شدید و عدم رضایت)، استفاده از هرگونه دارو یا جوشانده گیاهی و داشتن حساسیت به گیاه کلیپوره بود. حجم نمونه با توجه به نوع مطالعه و با استفاده از جدول حجم نمونه در کتاب مدل‌های آماری نوشته کانتر و همکاران (۲۰۰۵) با فرض خطای نوع اول ۵٪ و توان آزمون ۹۰٪ و برآورد اندازه اثر ۰/۱ از مطالعات مشابه، ۲۷ نفر در هر گروه در نظر گرفته شد. سپس با احتمال ریزش ۵ نفر در هر گروه، حجم نمونه نهایی ۳۲ نفر در هر گروه به‌دست آمد که به‌منظور اطمینان بیشتر، ۳۵ نفر در هر گروه وارد شدند.

نمونه‌گیری در این مطالعه به‌صورت غیرتصادفی انجام شد، ولی تخصیص نمونه‌ها به گروه‌ها به‌روش تصادفی انجام شد؛ به این‌صورت که از خوابگاه‌های دخترانه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۲ خوابگاه به‌صورت تصادفی انتخاب شدند (سمیه و الزهراء) و به هر خوابگاه یک دارو تعلق گرفت که به‌دلیل مجزا بودن خوابگاه‌ها، نمونه‌ها از هم اطلاعی نداشتند. پژوهشگر پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی شعبه بین‌الملل به شماره ۳۱۱/۲۴۷۵ و کسب مجوز ورود به خوابگاه‌ها، به خوابگاه مورد نظر مراجعه کرد. دانشجویان از اهداف پژوهش، اطمینان از بی‌خطر بودن مداخله و نحوه اجرای پژوهش مطلع شدند. ۷۰ دانشجویی از ۱۴۰ نفری که شرایط ورود به مطالعه را داشتند پس از تکمیل رضایت‌نامه، به‌عنوان نمونه انتخاب و وارد مطالعه شدند. کپسول‌های کلیپوره و پلاسبو در بسته‌هایی با کد A و B در اختیار نمونه‌ها قرار داده شد و توضیح داده شد که به‌طور تصادفی یکی از روش‌های درمانی را دریافت می‌کنند. افراد طی سه روز اول قاعدگی با ۲۵۰ میلی‌گرم کپسول عصاره هیدروآلکلی گیاه کلیپوره در گروه مداخله و کپسول پلاسبو (شبهه کپسول کلیپوره حاوی ۲۵۰ میلی‌گرم نشاسته) در گروه کنترل هر ۶ ساعت یک عدد طی ۲ ماه متوالی مورد درمان قرار گرفتند. مدت زمان درد قاعدگی بر اساس کل مدت زمانی که فرد درد داشت (بر اساس روز)؛ در هر دوره توسط افراد مشخص می‌شد. در نهایت حجم

¹ Longitudinal studies

مدل شبکه بیزی مفصل جفتی می‌باشد که با گراف انعطاف‌پذیر شبکه بیز، روابط بین متغیرها مدل‌بندی و با استفاده از توابع مفصل جفتی، وابستگی دمی بین زمان‌های بیماری محاسبه می‌شوند (۱۶، ۱۷). مدل شبکه بیز مفصل جفتی به شکل زیر نشان داده می‌شود:

$$f(x) = \prod_{v \in V} f_v(x_v) \times \prod_{w \in pa(v)} C_{(v,w|pa(v,w))}(U_1, U_2 | x_{pa(v;w)})$$

$$U_1 = F_{(v|pa(v;w))}(x_v | x_{pa(v;w)}) \quad U_2 = F_{(w|pa(v;w))}(x_w | x_{pa(v;w)})$$

$$pa(v; w) := \{u \in pa(v) | u <_v w\} = \{w_i \in pa(v) | i < w_v^{-1}(w)\}$$

می‌باشد. مفصل جفتی مناسب، با استفاده از معیار اطلاع بیزی انتخاب می‌شود.

$$BIC = -2 \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \log c_{\hat{\theta}}(u_i, v_j) + k \log(n)$$

مداخله، طول مدت درد در ماه اول بعد از مداخله و طول مدت درد در ماه دوم بعد از مداخله در گروه کلیپوره بود، با استفاده شبکه بیز مطابق شکل ۱ مدل‌بندی شدند. میانگین، مقدار ماکزیمم و مینیمم داده‌ها در جدول ۱ گزارش شده است. اطلاعات به دست آمده در جدول ۱ نشان می‌دهد واحدهای پژوهش قبل از مداخله از شدت درد با فاصله ۱۰-۴ برخوردار بودند که یکی از معیارهای ورود به مطالعه (داشتن شدت درد متوسط و زیاد) در آن رعایت شده است. تحلیل داده‌ها بر اساس تابع مفصل با استفاده از فاصله زمانی و فاصله شدت درد افراد در دوره-های مختلف که از نتایج این جدول است، صورت گرفت. بر اساس نمودار شبکه بیز، روابط متغیرها با نمادهای C_{12} C_{23} C_{45} C_{56} $C_{34|2}$ $C_{24|1}$ مدنظر است که به تحلیل این روابط پرداخته شد. نتایج حاصل از مدل شبکه بیزی مفصل جفتی بر اساس روابط در شکل ۱ در جدول ۲ ارائه شد.

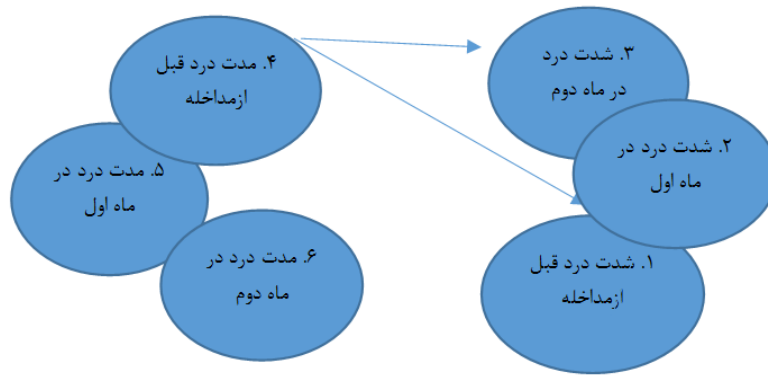
آماري رایج نظیر توابع رگرسیونی و مدل‌های اثرات تصادفی، ساختار وابستگی کلی را در نظر می‌گیرند. با در نظر گرفتن وابستگی‌های مکانی از جمله وابستگی دمی، می‌توان اطلاعات دقیق و جزئی را در طول زمان بیماری بین افراد در مقادیر کم و زیاد بیماری استخراج و تحلیل کرد. بهترین مدل ارائه شده برای بیان وابستگی دمی،

که هر مفصل زوجی (شرطی) $C_{v,w|pa(v;w)}$ ، $v \in V$ ، $w \in pa(v)$ دقیقاً مربوط به یک یال در گراف

که در آن $\hat{\theta}$ ، پارامتر برآورد شده و k تعداد پارامترها می‌باشد و برآورد پارامترهای توأم از معادله زیر حاصل می‌شود. اندازه‌های وابستگی دمی بالایی λ_U و پایینی λ_L در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت (۱۸). تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و R (نسخه ۱، ۳، ۴) انجام شد.

یافته‌ها

در این مطالعه از گروه دریافت‌کننده کلیپوره، ۳۰ نفر تا پایان مطالعه همکاری کردند. میانگین سن واحدهای پژوهش در گروه کلیپوره $21 \pm 1/91$ سال بود. بین دو گروه کلیپوره و کنترل از نظر سن، سن منارک، شاخص توده بدنی، فاصله بین قاعدگی‌ها، طول مدت خونریزی ماهیانه، مدت درد قاعدگی و سن شروع دیسمنوره تفاوت آماری معناداری وجود نداشت ($p > 0/05$). متغیرهای این مطالعه که شامل: شدت درد در ماه اول قبل از مداخله، شدت درد در ماه اول بعد از مداخله، شدت درد در ماه دوم بعد از مداخله، طول مدت درد در ماه اول قبل از



شکل ۱- شبکه بیزی طراحی شده برای مدت و شدت درد دیسمنوره در ۳ دوره زمانی

جدول ۱- خصوصیات شدت و طول مدت درد در ۳ دوره زمانی در گروه‌های درمانی

متغیرها		گروه		کلیپوره	شاهد
شدت درد قبل از مداخله	$6/4 \pm 1/79^*$	$10/4^{**}$	$6/4 \pm 1/79^*$	$6/8 \pm 1/77$	۱۰، ۴
شدت درد در ماه اول	$2/98 \pm 2/3$	۷، ۰	$2/98 \pm 2/3$	$5/69 \pm 1/96$	۹، ۴
شدت درد در ماه دوم	$2/96 \pm 1/75$	۶، ۰	$2/96 \pm 1/75$	$5/26 \pm 1/94$	۱۰، ۲
مدت درد قبل از مداخله	$4 \pm 0/69$	۵، ۳	$4 \pm 0/69$	$3/93 \pm 0/11$	۵، ۳/۵
مدت درد در ماه اول	$3/16 \pm 0/37$	۴، ۳	$3/16 \pm 0/37$	$3/08 \pm 0/12$	۳/۷۵، ۳
مدت درد در ماه دوم	$2/9 \pm 0/54$	۴، ۲	$2/9 \pm 0/54$	$2/97 \pm 0/87$	۵، ۱

* میانگین \pm انحراف معیار، ** کمترین مقدار، بیشترین مقدار

جدول ۲- نتایج حاصل از برازش شبکه بیزی مفصل جفتی با استفاده از معیار اطلاع بیزی

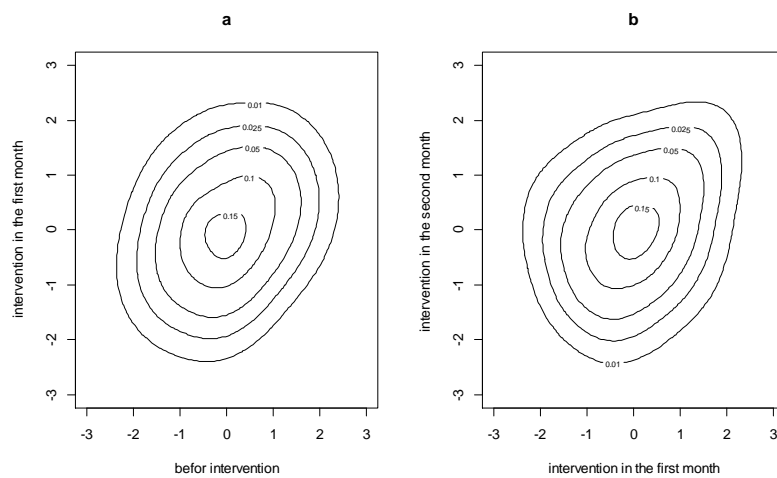
متغیرها	مفصل	λ_I	λ_U	معیار اطلاع بیزی
شدت درد قبل و ماه اول بعد از مداخله	Frank	۰	۰	-۱۱/۱۹
شدت درد ماه اول و دوم بعد از مداخله	Joe	۰	۰/۴۶	-۴۵/۵۹
مدت درد قبل و ماه اول بعد از مداخله	T	۰/۵۱	۰/۵۱	-۱۰/۷۷
مدت درد ماه اول و دوم بعد از مداخله	BB1	۰/۴۴	۰/۰۷	-۹۴/۵۲

مفصل جو که برای شدت درد افراد در دو دوره زمانی ۱ ماه و ۲ ماه پس از مداخله برقرار است و از آنجایی که تابع مفصل جو وابستگی دمی بالایی را نشان می‌دهد، می‌توان به این نتیجه رسید افرادی که بیشترین شدت درد (۶ و ۷) را نسبت به بیماران دیگر در ماه اول بعد از مداخله تجربه کردند، با مصرف کلیپوره در ماه دوم هم بیشترین شدت درد (۵ و ۶) را به‌طور نسبی تجربه کردند، ولی آن دسته از بیمارانی که کمترین شدت درد (۰ و ۱) را نسبت به بیماران در ماه اول داشتند، در ماه دوم به‌طور نسبی کمترین شدت درد (۰ و ۱) را تجربه نکردند؛ این بدین معناست که مصرف دارو در ماه اول بعد از مداخله برای بیماران با شدت درد خیلی کم تأثیر معناداری ندارد ($\lambda_I=0$). نتایج مطرح شده با استفاده از

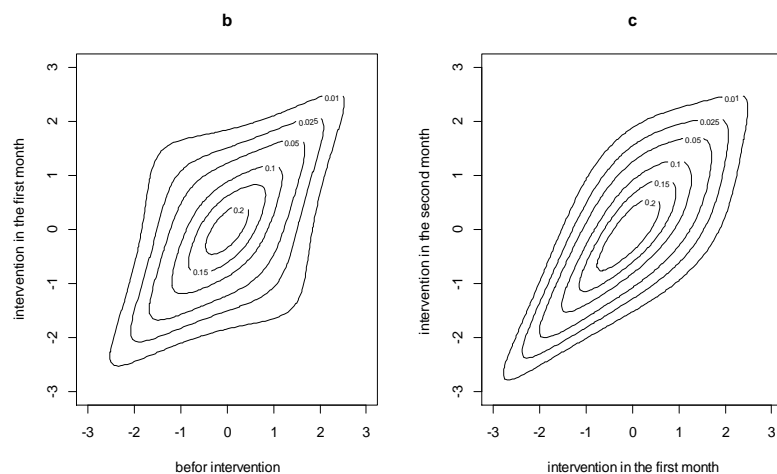
بر اساس نتایج مدل شبکه بیزی مفصل جفتی، تابع مفصل فرانک با استقلال دمی بالایی و پایینی مناسب‌ترین مدل برای داده‌های شدت درد در ماه اول قبل و بعد از مداخله می‌باشد ($BIC = -11/19$)؛ بدین‌صورت افرادی که در یک ماه قبل از مداخله بیشترین شدت درد (۹ و ۱۰) را تجربه کردند، در ماه اول بعد از مداخله بیشترین شدت درد (۶ و ۷) را نسبت به افراد دیگر متحمل نمی‌شوند و افرادی که در یک ماه قبل از مداخله کمترین شدت درد (۰) را تجربه کردند، احتمال وجود شدت درد خیلی کم نسبت به سایر بیماران وجود ندارد. در واقع تأثیر زیاد دارو برای بیماران با شدت درد خیلی زیاد و تأثیر کم برای بیماران با شدت درد کم از نتایج این تابع مفصل می‌باشد. با توجه به تابع

مدت درد در ماه اول و دوم بعد از مداخله در مقادیر کرانه‌ای آنها تابع مفصل BB1 برقرار است که نشان-دهنده تأثیر قابل توجه داروی کلیپوره در مقادیر کرانه‌ای طول مدت درد می‌باشد. شکل ۲، دو نمودار هم‌تراز از چپ به راست، مربوط به داده‌های شدت درد قبل و ماه اول بعد از مداخله و داده‌های شدت درد در ماه اول و دوم بعد از مداخله می‌باشد. در شکل ۳، وابستگی دمی بالا و استقلال دمی پایینی برای داده‌های طول مدت درد به وضوح مشاهده می‌شود.

شکل ۲ نیز قابل تأیید می‌باشند. مناسب‌ترین برازش برای داده‌های طول مدت درد در ماه اول قبل و بعد از مداخله، تابع مفصل تی با وابستگی دمی ۰/۵۱ است، بنابراین در ماه اول مداخله بیماران که بیشترین (کمترین) طول مدت درد را داشتند، در ماه دوم نیز بیشترین (کمترین) طول مدت درد را خواهند داشت، ولی با توجه به بازه مقادیر طول مدت درد در این ۲ ماه، تأثیر زیاد دارو برای بیماران با بیشترین طول مدت درد و بی‌تأثیر بودن برای بیماران با کمترین طول مدت درد از نتایج مدل برازش شده برای این ۲ ماه است. بین طول



شکل ۲- نمودار هم‌تراز شدت درد در دوره‌های زمانی متفاوت



شکل ۳- نمودار هم‌تراز مدت درد در دوره‌های زمانی متفاوت

شبکه بیزی مفصل جفتی در بین دانشجویان یکی از خوابگاه‌های شهید بهشتی انجام شد، نشان داد بیماران که شدت درد زیادی را قبل از مداخله تجربه کردند، در ماه اول اثر کاهشی بسیار زیادی را با مصرف کلیپوره به

بحث

مطالعه حاضر که با هدف بررسی تأثیر داروی کلیپوره بر روند طول مدت و شدت درد دیسمنوره اولیه با مدل

می‌توان این دارو را در رده داروهای با کارایی بالا و قدرتمند در این درمان به‌شمار آورد، ولی نباید از کم‌اثر بودن این دارو برای بیماران با درد خفیف و پیشگیری از این بیماری غافل شد.

داده‌های مورد بررسی در این مطالعه از نوع داده‌های طولی همبسته بودند که متغیرهای پاسخ، یعنی مدت و شدت درد در طی دوره پیگیری، ۳ بار اندازه‌گیری شده و شرط استقلال در داده‌ها برقرار نبود. برای لحاظ کردن این همبستگی و عدم استقلال، شیرمحمدی و همکاران (۲۰۱۸) از مدل اثرات تصادفی برای تأثیر داروی کلپوره استفاده کردند (۱۹). در مقاله حاضر از مدل شبکه بیزی مفصل جفتی استفاده شد که نه تنها اثر داروی گیاهی مورد نظر بر مدت و شدت درد با در نظر گرفتن همبستگی میان مشاهدات بررسی شد، بلکه به بررسی مقادیر فرین بیماری در هر دوره به‌خصوص بیشترین و کمترین شدت و مدت درد ممکن پرداخته شد. به دلیل توانا بودن این مدل در پوشش قرار دادن متغیرهای زیاد، هم مدت و هم شدت درد توأمان مورد بررسی قرار داده شد که مقالات عموماً به تأثیر یکی از پیشامدهای دیسمنوره یعنی مدت یا شدت پرداخته‌اند. شیروانی و همکاران (۲۰۱۵)، چن و همکاران (۲۰۱۶) و ورنزه و همکاران (۲۰۱۷) مدت زمان درد را مورد بررسی قرار دادند و حیدرفر و همکاران (۲۰۱۴) شدت درد قاعدگی زنان مبتلا به دیسمنوره اولیه را به عنوان متغیر پاسخ در نظر گرفتند (۲۳-۲۰). با در نظر گرفتن توابع مفصل متفاوت و ارائه بهترین وابستگی دمی، نتایج به‌دست‌آمده از این مطالعه دارای دقت و صحت بالاتر و همچنین استخراج مطالب جدید نسبت به مطالعات پیشین است. در نهایت پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای با مدت درمان طولانی‌تر و پیگیری بعد از قطع مداخله صورت گیرد تا بتوان در مورد تداوم اثربخشی این گیاه قضاوت کرد و به نتایج دقیق‌تری دست یافت. همچنین توصیه می‌شود با استفاده از مدل شبکه بیزی مفصل جفتی، به بررسی تأثیر داروهای گیاهی مانند توکلیجه، مریم‌گلی، بومادران و ... پرداخته شود تا مشخص گردد داروهای مختلف برای کدام دسته از بیماران (با شدت و زمان درد متفاوت) قدرت اثربخشی بیشتر و یا عدم کارایی را به همراه دارند.

همراه داشتند ($\lambda_1=0$). از آنجایی که بین کمترین شدت درد در ماه اول و دوم مداخله استقلال وجود دارد ($\lambda_1=0$)، بنابراین بی‌اثر بودن این دارو برای بیماران در کنترل عدم درد و تأثیر کم داروی کلپوره بر روی بیماران با درد خفیف از نتایج دیگر این مدل می‌باشد که با افزایش درد بیماران، کارایی داروی کلپوره نیز افزایش می‌یابد. همچنین می‌توان نتیجه گرفت که با مصرف کلپوره در افراد با کمترین طول مدت درد (۳ روز) در ماه اول اثر معناداری مشاهده نشد، درحالی‌که در ماه دوم تأثیر دارو معنادار گردید. به دلیل این‌که تاکنون از ساختار شبکه بیزی مفصل جفتی برای مدل‌بندی داده‌های دیسمنوره و تحلیل خاص این مدل بر اساس وابستگی-های مکانی استفاده نشده است، امکان مقایسه یافته‌های به‌دست آمده در مطالعه حاضر با مطالعه‌های مشابه وجود نداشت و تنها مقایسات با مطالعاتی از مدل‌هایی با ساختار وابستگی کلی صورت گرفت که تأثیر داروی کلپوره را بر افراد دیسمنوره مورد بررسی قرار دادند.

آبادیان و همکاران (۲۰۱۶) و شیرمحمدی و همکاران (۲۰۱۸) تأثیر کلپوره را بر مدت درد دیسمنوره اولیه مورد بررسی قرار دادند. در مطالعه آنها که مدت درد در گروه کلپوره با پلاسبو مورد مقایسه قرار گرفت، کلپوره در کاهش مدت زمان درد قاعدگی مؤثر بود که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت، ولی در مطالعه حاضر کاهش معنادار مدت زمان درد در ماه اول و دوم به‌طور دقیق‌تر گزارش شد؛ به‌طوری‌که تأثیر دارو بر روی بیماران با بیشترین مدت درد (۵ روز) در ماه اول مداخله معنادار بود، اما برای بیماران با کمترین درد (۳ روز) در ماه دوم تأثیر دارو مشاهده شد (۱۰، ۱۹). آبادیان و همکاران (۲۰۱۶) در مطالعه‌ای دیگر، تأثیر کلپوره را بر شدت درد دیسمنوره اولیه مورد بررسی قرار دادند. در مطالعه آنها که شدت درد در گروه کلپوره با پلاسبو مورد مقایسه قرار گرفت، کلپوره در کاهش شدت درد قاعدگی مؤثر بود که در حالت کلی با نتایج مطالعه حاضر همخوانی نداشت؛ به‌طوری‌که با بررسی جزئی‌تر و دقیق‌تر، تأثیر خیلی زیاد این دارو برای بیماران دارای بیشترین درد قابل تحمل (عدد ۱۰) و بی‌اثر بودن این دارو برای از بین بردن درد تأیید گردید (۱۲). بنابراین

نتیجه گیری

داروی کلپوره برای افرادی که از شدت و مدت درد قابل توجهی برخوردارند، تأثیر بسزایی دارد. مصرف کپسول کلپوره بعد از ۲ ماه برای بیماران با درد خفیف نمی تواند مؤثر باشد و بهبودی کامل حاصل نمی شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از سرکار خانم خدیجه آبادیان که داده های طرحی پژوهشی خود را در اختیار ما قرار دادند و همچنین از پیشنهادات ارزنده داوران گرامی، تشکر و قدردانی می شود.

منابع

1. Berek JS. Berek & Novak's gynecology. 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. P. 171-81, 506-9, 516-19, 1162.
2. Shahri P, Soleimani M, Sepandi M. Investigating the relationship between mode of delivery and dysmenorrhea in 15-49 year old women in Ahvaz. *Shahid Sadoughi Univ Med Sci J* 2013; 21(2):118-26.
3. Daley A. The role of exercise in the treatment of menstrual disorders: the evidence. *Br J Gen Pract* 2009; 59(561):241-2.
4. Ju H, Jones M, Mishra G. The prevalence and risk factors of dysmenorrhea. *Epidemiol Rev* 2014; 36:104-13.
5. Jaafarpour M, Hatefi M, Khani A, Khajavikhan J. Comparative effect of cinnamon and ibuprofen for treatment of primary dysmenorrhea: a randomized double blind clinical trial. *J Clin Diagn Res* 2015; 9(4):QC04-7.
6. Masoumi SZ, Asl HR, Poorolajal J, Panah MH, Ollaei SR. Evaluation of mint efficacy regarding dysmenorrhea in comparison with mefenamic acid: a double blinded randomized crossover study. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2016; 21(4):363-7.
7. Fritz M, Speroff L. Assisted reproductive technologies. *Clin Gynecol Endocrinol Infertil* 2011; 27:1336-40.
8. Nguyen AM, Humphrey L, Kitchen H, Rehman T, Norquist JM. A qualitative study to develop a patient-reported outcome for dysmenorrhea. *Qual Life Res* 2015; 24(1):181-91.
9. Saei Gharenaz M, Ozgoli G. Effect of medicinal plants in the treatment of primary dysmenorrhea in Iran: a review article. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2015; 18(160):14-31. (Persian).
10. Abadian K, Keshavarz Z, Mojab F, Alavi Majd H, Abbasi Nazari M. The effect of teucrium polium on the pain duration of dysmenorrhea, the placebo controlled randomized clinical trial. *J Appl Biotechnol Rep*. 2016; 3(1):383-6.
11. Abadian K, Keshavarz Z, Mojab F, Bromand N. The biological effects of teucrium polium on the severity of primary dysmenorrhea. *J Appl Biotechnol Rep* 2017; 3(3):453-6.
12. Abadian K, Keshavarz Z, Mojab F, Bromand N. The biological effects of teucrium polium on the severity of primary dysmenorrhea. *J Appl Biotechnol Rep* 2017; 3(3):453-6.
13. Khazaei M, Nematollahi-Mahani SN, Mokhtari T, Sheikhabaei F. Review on Teucrium polium biological activities and medical characteristics against different pathologic situations. *J Contemp Med Sci* 2018; 4(1):1-6.
14. Younesy S, Amiraliakbari S, Esmaeili S, Alavimajd H, Nouraei S. Effects of fenugreek seed on the severity and systemic symptoms of dysmenorrhea. *J Reprod Infertil* 2014; 15(1):41-5.
15. Kholdi N, Zayeri F, Bagheban AA, Khodakarim S, Ramezankhani A. A study of growth failure and its related factors in children from 0 to 2 years in Tehran, Iran. *Turk J Pediatr* 2012; 54(1):38.
16. Bauer A, Czado C, Klein T. Pair-copula constructions for non-Gaussian DAG models. *Can J Statist* 2012; 40(1):86-109.
17. Bauer A, Czado C. Pair-copula Bayesian networks. *J Comput Graph Statist* 2016; 25(4):1248-71.
18. Aas K, Czado C, Frigessi A, Bakken H. Pair-copula constructions of multiple dependence. *Insurance* 2009; 44(2):182-98.
19. Shirmohamadi Hesari Z, Zayeri F, Abadian K, Keshavarz Z, Akbari Nozari M. The effect of Teucrium polium capsule on pain duration of primary dysmenorrhea. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2018; 21(8):66-74. (Persian).
20. Ebrahimi Varzaneh F, Nahidi F, Mojab F, Pourhoseingholi MA, Panahi Z. The effect of hydro alcoholic extract of *Achillea Millefolium* capsule on duration and severity of primary dysmenorrhea pain. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2017; 20(3):48-86. (Persian).
21. Shirvani MA, Motahari-Tabari N, Alipour A. The effect of mefenamic acid and ginger on pain relief in primary dysmenorrhea: a randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet* 2015; 29(6):1277-81.
22. Chen CX, Barrett B, Kwekkeboom KL. Efficacy of oral ginger (*zingiber officinale*) for dysmenorrhea: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med* 2016; 2016:6295737.
23. Heidarifar R, Mehran N, Heidari A, Koohbor M, Mansourabad MK. Effect of Dill (*Anethum graveolens*) on the severity of primary dysmenorrhea in compared with mefenamic acid: a randomized, double-blind trial. *J Res Med Sci* 2014; 19(4):326-30.