



مقایسه اثرات زنجبیل و کورکومین در درمان سندرم قبل از قاعدگی

سمیرا خیاط^۱، معصومه خیرخواه^۳، حامد فنائی^۴ و^{۵*}، زهرا بهبودی مقدم^۲،

معصومه پورمحسن^۱، امیر کسائی^۶ و^۷

^۱ گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

^۲ گروه بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۳ گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

^۴ مرکز تحقیقات سلامت بارداری، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

^۵ گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

^۶ گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۷ مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر، پژوهشکده علوم جمعیتی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

(دریافت مقاله: ۹۲/۹/۳۰ - پذیرش مقاله: ۹۳/۲/۲۷)

چکیده

زمینه: اغلب زنان در سنین باروری سندرم قبل از قاعدگی (PMS) را تجربه می‌کنند. روش‌های مختلفی برای درمان این سندرم مطرح شده و مصرف گیاهان دارویی یکی از این روش‌ها است. این مطالعه با هدف تعیین تأثیر زنجبیل و کورکومین بر شدت علائم سندرم قبل از قاعدگی انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی دو سو کور، ۱۰۵ نفر از دانشجویان دارای علائم PMS به صورت تصادفی به گروه‌های دریافت کننده زنجبیل، کورکومین و دارونما تقسیم شدند. شرکت کنندگان از هفت روز قبل از قاعدگی تا ۳ روز پس از قاعدگی به مدت ۳ سیکل، روزانه دو کپسول دریافت کردند و شدت علائم خود را توسط پرسشنامه ثبت روزانه شدت مشکلات (DRSP)، ثبت نمودند. داده‌های قبل از مداخله و ۱، ۲ و ۳ ماه پس از مداخله توسط آزمون‌های آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های مکرر و تی مستقل تجزیه و تحلیل شدند. جهت تجزیه و تحلیل از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۸ استفاده شد و ($P < 0.05$) معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها: میانگین شدت علائم سندرم قبل از قاعدگی قبل از مداخله در سه گروه مشابه بود [11.0 ± 3.0 (۷) در گروه زنجبیل، 10.3 ± 3.9 در گروه کورکومین و 10.6 ± 4.4 (۶) در گروه دارونما]، اما پس از مداخلات تفاوت‌های معنی‌داری بین گروه‌ها وجود داشت [4.7 ± 3.3 (۴) در گروه زنجبیل، 2.9 ± 1.1 (۶) در گروه کورکومین و 1.0 ± 4.8 (۷) در گروه دارونما] ($P < 0.001$). همچنین تفاوت معنی‌دار بین اثرات زنجبیل و کورکومین وجود داشت ($P = 0.008$).

نتیجه‌گیری: زنجبیل و کورکومین در کاهش شدت علائم خلقی، جسمانی و رفتاری سندرم قبل از قاعدگی مؤثرند و اثر کورکومین بیشتر از زنجبیل است. نتایج مطالعه حاضر زنجبیل و کورکومین را به عنوان درمان سندرم قبل از قاعدگی پیشنهاد می‌کند.

واژگان کلیدی: سندرم قبل از قاعدگی، زنجبیل، کورکومین، علائم خلقی، علائم جسمی، علائم رفتاری

* زاهدان، میدان دکتر حسایی، دانشکده پزشکی

مقدمه

درمان‌های مختلفی از قبیل تغییر در سبک زندگی، انجام ورزش، مکمل درمانی شامل ویتامین E، ویتامین B6، کلسیم درمانی، منیزیم، منگنز، گیاه درمانی و استفاده از داروهای شیمیایی برای درمان علائم سندرم پیش از قاعدگی پیشنهاد شده است اما درمان قطعی آن تاکنون شناسایی نشده است (۶، ۷، ۱۲ و ۱۳).

امروزه با توجه به عوارض جانبی داروهای شیمیایی و هزینه‌های روز افزون مراقبت‌های بهداشتی، کاربرد طب سنتی و جایگزین روز به روز اهمیت بیشتری می‌یابد. در ایران نیز به درمان‌های گیاهی و طب سنتی، توجه زیادی شده است (۶ و ۱۴).

زنجبیل^۴ یکی از داروهای گیاهی است که برای درمان دیسمنوره استفاده می‌شود (۱۵). نام علمی گیاه زنجبیل *officinale Zingiber* است (۱۶). ریشه خشک شده یا تازه آن به‌عنوان دارو در طب سنتی استفاده می‌شود (۱۷). بر اساس مطالعاتی که تاکنون بر روی زنجبیل انجام شده تأثیر آن بر استفراغ، تهوع، پیشگیری از بیماری مسافرت، سرگیجه و رماتیسم نشان داده شده است. زنجبیل از طریق مهار مسیرهای سیکلو اکسیژناز و لیپواکسیژناز از متابولیسم اسید آراشیدونیک جلوگیری می‌کند. بنابراین ممکن است اثرات ضدالتهابی آن از طریق مهار تولید پروستاگلاندین‌ها و لکوترین‌ها صورت گیرد. بر اساس مطالعات صورت گرفته، زنجبیل دارویی ایمن شناخته شده است (۱۷ و ۱۸).

کورکومین با نام علمی دیفرولویئیل متان^۵، جزء اصلی و فعال زردچوبه است و دارای اثرات قوی آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی است (۱۹). کورکومین با اثر مهار پروستاگلاندینی خود بر واکنش‌های التهابی اثر می‌گذارد و بر درمان بیماری‌های التهابی، دیابت،

سندرم قبل از قاعدگی (PMS)^۱ یکی از شایع‌ترین مشکلات زنان در سنین باروری است. ساده‌ترین تعریف سندرم قبل از قاعدگی عبارت است از علائم دوره‌ای خلقی، جسمی و رفتاری که در روزهای قبل از خونریزی قاعدگی پدیدار می‌شوند و با کار یا شیوه‌ی زندگی تداخل کرده و به دنبال آن‌ها دوره‌ای عاری از علامت فرا می‌رسد. اختلال دیسفوریک قبل از قاعدگی و یا PMDD^۲ شکل شدیدی از PMS است (۳-۱). نشانه‌های این سندرم از دو سال بعد از منارک شروع و تا دوران یائسگی ادامه دارد (۲).

اکثریت زنان در طول سیکل قاعدگی حداقل یکی از علائم سندرم پیش از قاعدگی را تجربه می‌کنند (۳ و ۴). میزان شیوع سندرم پیش از قاعدگی خفیف و متوسط در بین زنان بیش از ۷۵ درصد و نوع شدید آن ۳-۸ درصد گزارش شده است (۵).

سندرم پیش از قاعدگی مسئول افزایش وقوع جرم، حبس به دلیل الکلیسم، تلاش برای خودکشی، سوء رفتار در مدرسه، غیبت از کار یا دانشگاه، بستری شدن در بیمارستان به دلیل حوادث و پذیرش در بیمارستان عمومی است (۶ و ۷). از مشکلات زنان با سندرم پیش از قاعدگی می‌توان به اختلالات خواب، ماستالژی^۳، میگرن قاعدگی، استرس و افسردگی اشاره کرد (۸). علت ایجاد سندرم قبل از قاعدگی هنوز به درستی شناخته نشده است. با وجود این، فرضیه‌های مختلفی از جمله تغییرات هورمونی، اپیویدهای درون‌زا، کاتکول آمین‌ها و پاسخدهی به پروستاگلاندین‌ها در بروز آن مطرح است (۹-۱۱). به‌علت ناشناخته بودن علت دقیق این سندرم،

^۴ Ginger^۵ Diferuloylmethane^۱ Premenstrual syndrome^۲ Premenstrual Dysphoric Disorder^۳ Mastalgia

تومورها، بیماری‌های قلبی-عروقی، تنفسی، دستگاه عصبی، پوست، کبد، استخوان و علائم یائسگی مؤثر شناخته شده است (۲۰). به نظر می‌رسد کورکومین در درمان افسردگی نیز مؤثر باشد. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند افرادی که در زندگی روزمره کورکومین مصرف می‌کنند عملکردهای مغزی بهتر و توانایی‌های شناختی بالاتری دارند (۲۱).

مفید بودن زنجبیل و کورکومین در بیماری‌های مختلفی نشان داده شده است، اما تا کنون مطالعه‌ای در خصوص بررسی تأثیر زنجبیل و کورکومین بر علائم سندرم قبل از قاعدگی انجام نشده است. زنجبیل و کورکومین بر سیستم پروستاگلاندین‌ها که یکی از علل مطرح در ایجاد سندرم قبل از قاعدگی است مؤثر هستند و احتمالاً می‌توانند در بهبود علائم PMS نقش ایفا کنند. با توجه به مقبولیت و مقرون به صرفه بودن آن‌ها و دسترسی آسان به آنان، این مطالعه با هدف بررسی تأثیر زنجبیل و کورکومین بر شدت علائم سندرم قبل از قاعدگی انجام شد.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع کارآزمایی بالینی است که به صورت تصادفی، دو سوکور بر دانشجویان دختر مبتلا به سندرم پیش از قاعدگی ساکن در خوابگاه‌های دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد.

این مطالعه پس از تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران با شماره مجوز ۹۷/۱۳۰/۹۲/د و ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی وزارت بهداشت (IRCT) با شماره ۲۰۱۳۰۱۰۱۲۷۵۱۱۷۷ انجام گرفت. داده‌های پژوهش از اردیبهشت سال ۱۳۹۲ به مدت ۷ ماه جمع‌آوری گردید. جهت جمع‌آوری داده‌ها از فرم تشخیص موقت سندرم پیش از قاعدگی و جدول ثبت

علائم روزانه (شامل ۱۹ علامت از علائم سندرم قبل از قاعدگی) برگرفته از معیارهای DSM-IV^۶ استفاده شد. جهت اعتبار پرسشنامه‌ها، از روش اعتبار محتوا استفاده شد. بدین ترتیب که بعد از تنظیم بر اساس کتب و مقالات و مطالعات سایر پژوهشگران، نظرات اصلاحی متخصصین مامایی و اساتید دانشکده پرستاری و مامایی تهران دریافت و اعمال شد. به منظور پایایی آن‌ها نیز از روش آلفای کرونباخ استفاده شد. بدین ترتیب که پرسشنامه‌ها در اختیار ده نفر از افراد جامعه پژوهش قرار گرفت و سپس ضریب آلفای کرونباخ محاسبه گردید، که ۸۵ درصد برای فرم تشخیص موقت سندرم پیش از قاعدگی و ۹۲ درصد برای جدول ثبت علائم روزانه به دست آمد. همچنین این پرسشنامه‌ها در مطالعات بسیاری از جمله در مطالعه عباسیان و همکاران (۱۳۹۱) و مطالعه پاک‌گوهر و همکاران (۱۳۸۴) استفاده شده است (۱۴ و ۲۲).

معیارهای ورود به مطالعه شامل قاعدگی منظم ۲۱-۳۵ روزه، سن ۱۸-۳۵ سال، مجرد بودن، نداشتن بیماری جسمانی و روانی، عدم مصرف داروهای هورمونی، انعقادی، ضد افسردگی و داروهای گیاهی، عدم سابقه حساسیت به زنجبیل، عدم مصرف هر گونه دارو جهت درمان سندرم پیش از قاعدگی همزمان با تحقیق، عدم مصرف الکل یا مواد مخدر و سیگار، عدم مصرف کافئین و قهوه بیش از ۵ فنجان در روز، عدم وقوع حوادث ناگوار در ۳ ماه گذشته، عدم عمل جراحی در اعضای لگنی در ۳ ماه گذشته و عدم شرکت در مطالعات دیگر بود و معیارهای خروج از مطالعه بروز هر گونه عوارض یا حساسیت دارویی، مصرف داروی دیگر، قطع مصرف دارو، مصرف

^۶Fourth edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders of the American Psychiatric Association

نامرتب دارو، شناسایی هر گونه بیماری حین مطالعه، ازدواج در حین مطالعه، بی‌نظمی قاعدگی، خونریزی نامرتب در طی مطالعه و وقوع حادثه تنش‌زا مانند مرگ یکی از نزدیکان طی مطالعه بود. پس از اخذ مجوزهای لازم جهت نمونه‌گیری، اطلاعات لازم در خصوص نوع مطالعه، هدف، روش کار و نوع داروها در اختیار دانشجویان قرار گرفت. رضایت‌نامه آگاهانه از دانشجویانی که تمایل به همکاری داشتند، اخذ گردید. پرسشنامه فرم تشخیص موقت سندرم پیش از قاعدگی بین دانشجویانی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، توزیع شد و از آنان خواسته شد علائم قبل از قاعدگی خود را ثبت نمایند.

دانشجویانی که حداقل ۵ علامت از علائم سندرم پیش از قاعدگی را داشتند وارد مطالعه شدند. اطلاعات دموگرافیک دانشجویان با پرسشنامه‌ای که شامل مشخصات فردی بود، جمع‌آوری شد و فرم ثبت روزانه علائم جهت تشخیص نهایی سندرم پیش از قاعدگی برای دو سیکل متوالی توسط نمونه‌ها تکمیل شد. جدول ثبت علائم روزانه شامل علائم خلقی (کج خلقی و بی‌قراری، عصبانیت و از کوره در رفتن، نگرانی و بی‌حوصلگی، افسردگی و غمگینی، گریه بی‌مورد، احساس انزوا)، علائم جسمی (سردرد، تورم پستان‌ها، کمردرد، دل درد، افزایش وزن، ورم اندام‌ها، درد عضلانی، علایم گوارشی و تهوع) و علائم رفتاری (احساس خستگی، کمبود انرژی، بی‌خوابی، دشواری در تمرکز، اشتهای زیاد و پرخوری) است. در مقابل هر علامت ۳۵ ستون جهت مشخص کردن شدت علایم در روزهای سیکل قاعدگی قرار دارد. شرکت‌کنندگان علایم را با شدت‌های معین شده (با دامنه چهار درجه از ۰ تا ۳) در هر ستون علامت‌گذاری نمودند. شدت علایم به‌صورت فقدان علائم: عدد

صفر، علائم خفیف که مانع فعالیت روزمره نشود: عدد یک، علائم متوسط که تا حدودی در فعالیت روزمره تداخل ایجاد کند: عدد دو، علائم شدید که مانع فعالیت‌های روزمره مانند غیبت از کلاس درس، خوردن مسکن شود عدد سه اندازه‌گیری شد. بعد از ۲ سیکل پرسشنامه‌ها جمع‌آوری شد، افرادی که از ۷ روز قبل از قاعدگی تا حداکثر ۴ روز اول قاعدگی حداقل ۵ علامت داشتند و در بقیه سیکل بدون علامت بودند (حداقل نمره کسب شده ۵) جهت ادامه تحقیق مبتلا به بیماری در نظر گرفته شدند. مبتلایان با استفاده از جدول اعداد تصادفی در ۳ گروه ۳۵ نفره تقسیم شدند (حجم نمونه توسط مشاور آمار با استفاده از فرمول تعیین حجم و در نظر گرفتن ضریب اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد و احتمال ۱۰ درصد افت نمونه هر گروه حداقل ۳۵ نفر و در مجموع ۱۰۵ نفر محاسبه شده است). سپس با اختصاص کدهای ۱، ۲ و ۳ به گروه‌ها قرعه‌کشی برای انتخاب نوع مداخله در هر گروه انجام شد. نمونه‌ها از ۷ روز قبل تا ۳ روز بعد از خونریزی قاعدگی، روزانه ۲ کپسول (گروه مصرف‌کننده زنجیبل، کپسول زیتوما ۲۵۰ میلی‌گرمی، گروه مصرف‌کننده کورکومین، کپسول کورکومین ۱۰۰ میلی‌گرم و گروه مصرف‌کننده پلاسبو، هر کپسول حاوی ۵۰ میلی‌گرم نشاسته) در سیکل‌های اول، دوم و سوم مصرف نمودند. نحوه کورکردن مطالعه به این صورت بود که افراد مورد مطالعه و محقق از نوع داروی مصرفی بی‌اطلاع بودند و هر ۳ دارو با شکل و بسته‌بندی یکسان تهیه و سپس کدگذاری شدند. به هر دانشجو سه فرم ثبت علائم روزانه داده شد تا حین مصرف دارو شدت علائم خود را ثبت نمایند. پژوهشگر در حین مداخله از طریق تماس تلفنی و سؤال در مورد نحوه صحیح مصرف

پیش از قاعدگی قبل و بعد از مداخله بین سه گروه از آزمون آنالیز واریانس اندازه گیری‌های تکراری و برای مقایسه بین گروهی در دو گروه زنجبیل و کورکومین از آزمون آماری تی مستقل استفاده شد. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

۳۳ نفر در گروه‌های زنجبیل و دارونما و ۳۱ نفر در گروه کورکومین تا پایان مطالعه همکاری نمودند. نتایج نشان داد که ویژگی‌های جمعیت شناختی و تاریخچه قاعدگی گروه‌ها اختلاف معنی‌داری از نظر آماری نداشتند و هر سه گروه همگن بودند (جدول ۱).

دارو و تکمیل فرم از شرکت کنندگان در مورد نحوه صحیح انجام پژوهش اطمینان حاصل می‌نمود. در انتها فرم‌های ثبت علائم روزانه جمع‌آوری گردید و پرسشنامه‌ای حاوی معیارهای خروج مطالعه توسط شرکت کنندگان تکمیل شد. نمونه‌هایی که دارای معیارهای خروج بودند، در آنالیز آماری حذف شدند و شدت علائم خلقی، جسمی و رفتاری سندرم پیش از قاعدگی در هر سه گروه، قبل از مداخله، یک ماه، دو ماه و سه ماه بعد از مداخله با هم مقایسه شد. آنالیز آماری داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS (USA, Il, Chicago, SPSS Inc) ویرایش ۱۸ انجام شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌های توصیفی از میانگین، انحراف معیار و درصد استفاده شد. برای مقایسه شدت علائم خلقی، جسمی و رفتاری سندرم

جدول ۱) مقایسه مشخصات جمعیت شناختی و تاریخچه قاعدگی در دانشجویان ساکن خوابگاه‌های دانشگاه علوم پزشکی تهران در سه گروه مطالعه سال ۱۳۹۲

نتیجه آزمون آماری همگنی واریانس*	شاهد	گروه		
		کورکومین	زنجبیل	مشخصات نمونه‌ها
	انحراف معیار± میانگین	انحراف معیار± میانگین	انحراف معیار± میانگین	
P=۰/۴۲	۲۵/۵۲±۳/۱۳	۲۴/۹۴±۳/۴۹	۲۴/۷۶±۳/۱۷	سن
P=۰/۰۷	۵۹/۱۰±۹/۶۹	۵۷/۲۹±۷/۰۹	۵۷/۵۵±۷/۴	وزن
P=۰/۰۶	۱۶۰/۹±۶/۶۶	۱۵۸/۱±۵/۲۱	۱۶۱/۴±۵/۷۲	قد
P=۰/۷۸	۲۳/۳۳±۳/۴۴	۲۳/۰۴±۲/۹۶	۲۲/۱۳±۲/۹۵	BMI
P=۰/۶۳	۱۳/۴۸±۱/۲۵	۱۳/۰۶±۱/۴۸	۱۳/۲۱±۱/۳۲	سن منارک
P=۰/۴۷	روز ۲۹±۱/۴۲	روز ۲۸/۴±۱/۵۸	روز ۲۸/۷±۱/۶	طول مدت سیکل
P=۰/۵۲	روز ۵/۳±۱/۴۶	روز ۵/۲±۱/۵	روز ۵/۸±۱/۳۶	طول مدت خونریزی
P=۰/۶۷	سال ۱۰/۲±۴/۵۷	سال ۸/۲±۴/۱۸	سال ۸/۳±۴/۱	طول مدت ابتلا به PMS

*Test of Homogeneity of Variances

تفاوت معنی‌داری نداشت (P=۰/۷۹). اما پس از مداخله زنجبیل و کورکومین توانسته بودند شدت علائم PMS را به صورت معنی‌داری کاهش دهند (P<۰/۰۰۰۱).

میانگین و انحراف معیار شدت کلی PMS و شدت علائم خلقی، جسمی و رفتاری گروه‌ها در جدول ۲ ارائه شده است. شدت کلی PMS بین سه گروه قبل از مداخله

جدول ۲) مقایسه تغییر شدت علائم واحدهای پژوهش قبل و بعد از مداخله در گروه‌های آزمون و شاهد

گروه	علائم	زنجدیل			کورکومین		شاهد	آزمون آنالیز واریانس
		انحراف	معیار ضمیانگین	انحراف	معیار ضمیانگین	انحراف		
شدت کلی PMS	قبل از آزمون	۱۱۰/۲±۳۰/۷۷		۱۰۳/۶±۳۹/۱۹		۱۰۶/۷±۴۴/۶۵		P=۰/۷۹
	یک ماه پس از مداخله	۵۱/۱۸±۳۲/۷۶		۵۳/۵±۲۲/۶۸		۱۰۵/۷±۴۵/۷۶		P<۰/۰۰۰۱
	دو ماه پس از مداخله	۴۹/۴۸±۳۳/۱۲		۴۲/۱۶±۱۹/۱۳		۱۰۷/۲±۵۰/۶۸		P<۰/۰۰۰۱
علائم خلقی	سه ماه پس از مداخله	۴۷/۰۶±۳۳/۴۱		۲۹/۷۴±۱۱/۶۲		۱۰۶±۴۸/۷۴		P<۰/۰۰۰۱
	قبل از آزمون	۳۸/۹۷±۱۴/۱۶		۳۷/۳۲±۲۰/۳۵		۳۷/۴۲±۱۷/۳۷		P=۰/۹۱
	یک ماه پس از مداخله	۱۶/۳۹±۱۰/۵۴		۲۸/۷۷±۱۵/۲۵		۳۷/۱۸±۱۶/۱۳		P<۰/۰۰۰۱
علائم جسمی	دو ماه پس از مداخله	۱۴/۶۱±۸/۸۴		۲۰/۷۴±۱۱/۸۸		۳۷/۶۱±۱۸/۵۸		P<۰/۰۰۰۱
	سه ماه پس از مداخله	۱۳/۴۵±۱۰/۶۵		۱۴/۷۱±۶/۸۶		۳۸/۳۷±۲۰/۳۱		P<۰/۰۰۰۱
	قبل از آزمون	۴۵/۷۶±۱۹/۷۶		۴۱/۱۳±۱۷/۴۴		۴۲/۶۴±۲۳/۸۳		P=۰/۶۵
علائم رفتاری	یک ماه پس از مداخله	۲۱/۸۵±۲۲/۵۴		۱۶/۳۵±۸/۹۶		۴۳/۴۸±۲۴/۲۵		P<۰/۰۰۰۱
	دو ماه پس از مداخله	۲۱/۱۲±۲۰/۳۱		۱۶/۶۱±۹/۱۴		۴۳/۴۲±۲۴/۱۳		P<۰/۰۰۰۱
	سه ماه پس از مداخله	۲۲/۷۶±۱۹/۶۲		۱۱/۷۴±۷/۷۴		۴۲/۰۶±۲۲/۷۶		P<۰/۰۰۰۱
علائم رفتاری	قبل از آزمون	۲۵/۴۲±۱۶/۰۵		۲۵/۱۹±۱۱/۶۹		۲۶/۶۴±۱۶/۲		P=۰/۹۱
	یک ماه پس از مداخله	۱۲/۹۴±۱۲/۳۵		۸/۳۵±۶/۳۱		۲۵/۰۶±۱۷/۸۶		P<۰/۰۰۰۱
	دو ماه پس از مداخله	۱۳/۷۶±۱۳/۷۹		۴/۸۶±۳/۲۶		۲۶/۱۵±۱۹/۰۸		P<۰/۰۰۰۱
سه ماه پس از مداخله		۱۰/۸۵±۱۳/۰۵		۳/۲۹±۲/۸۸		۲۵/۶۱±۱۸/۴۷		P<۰/۰۰۰۱

توانست علائم خلقی را کاهش دهد و پس از سه ماه مداخله تفاوت شدت این علائم معنی‌دار نبود ($P=۰/۵۷$).

شدت علائم جسمانی قبل از مداخله، پس از گذشت ۱ و ۲ ماه از مداخله بین دو گروه مداخله اختلاف معنی‌داری نداشت (به ترتیب $P=۰/۳۲$ ، $P=۰/۲۱$ ، $P=۰/۲۶$). اما پس از ۳ ماه مداخله کورکومین به طور معنی‌داری بیش از زنجدیل شدت علائم جسمانی PMS را کاهش داد ($P=۰/۰۰۴$).

شدت علائم رفتاری قبل از مداخله و ۱ ماه پس از مداخله بین دو گروه مداخله اختلاف معنی‌داری نداشت (به ترتیب $P=۰/۹۴$ ، $P=۰/۰۶$). اما پس از گذشت ۲ و ۳ ماه بعد از مداخله کورکومین به طور

آنالیز آماری تی مستقل جهت مقایسه تأثیر زنجدیل و کورکومین بین دو گروه مداخله انجام شد (جدول ۳). شدت کلی علائم قبل از مداخله، پس از گذشت ۱ و ۲ ماه از مداخله بین دو گروه مداخله اختلاف معنی‌داری نداشت (به ترتیب $P=۰/۴۶$ ، $P=۰/۷۴$ ، $P=۰/۲۸$). اما پس از ۳ ماه مصرف کورکومین به طور معنی‌داری بیش از زنجدیل شدت علائم کلی PMS را کاهش داد ($P=۰/۰۰۸$).

شدت علائم خلقی قبل از مداخله بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری نداشت ($P=۰/۷$). پس از گذشت ۱ و ۲ ماه از مداخله، زنجدیل بیشتر از کورکومین علائم خلقی را کاهش داد (به ترتیب $P=۰/۰۰۰۳$ ، $P=۰/۰۲$). پس از ۳ ماه مداخله کورکومین نیز

معنی‌داری بیش از زنجبیل شدت علائم رفتاری PMS را کاهش داد (به ترتیب $P=0/0008$, $P=0/002$).

جدول ۳) مقایسه تغییر شدت علائم واحدهای پژوهش قبل و بعد از مداخله در دو گروه آزمون

آزمون آماری تی	گروه		علامت
	کورکومین	زنجبیل	
	انحراف معیاریانگین	انحراف معیاریانگین	
$P=0/46$	۱۰۳/۶±۳۹/۱۹	۱۱۰/۲±۳۰/۷۷	قبل از آزمون
$P=0/74$	۵۳/۵۲±۲۲/۶۸	۵۱/۱۸±۳۲/۷۶	یک ماه پس از مداخله
$P=0/28$	۴۲/۱۶±۱۹/۱۳	۴۹/۴۸±۳۳/۱۲	دو ماه پس از مداخله
$P=0/008$	۲۹/۷۴±۱۱/۶۲	۴۷/۰۶±۳۳/۴۱	سه ماه پس از مداخله
$P=0/7$	۳۷/۳۲±۲۰/۳۵	۳۸/۹۷±۱۴/۱۶	قبل از آزمون
$P=0/0003$	۲۸/۷۷±۱۵/۲۵	۱۶/۳۹±۱۰/۵۴	یک ماه پس از مداخله
$P=0/02$	۲۰/۷۴±۱۱/۸۸	۱۴/۶۱±۸/۸۴	دو ماه پس از مداخله
$P=0/57$	۱۴/۷۱±۶/۸۶	۱۳/۴۵±۱۰/۶۵	سه ماه پس از مداخله
$P=0/32$	۴۱/۱۳±۱۷/۴۴	۴۵/۷۶±۱۹/۷۶	قبل از آزمون
$P=0/21$	۱۶/۳۵±۸/۹۶	۲۱/۸۵±۲۲/۵۴	یک ماه پس از مداخله
$P=0/26$	۱۶/۶۱±۹/۱۴	۲۱/۱۲±۲۰/۳۱	دو ماه پس از مداخله
$P=0/004$	۱۱/۷۴±۷/۷۴	۲۲/۷۶±۱۹/۶۲	سه ماه پس از مداخله
$P=0/94$	۲۵/۱۹±۱۱/۶۹	۲۵/۴۲±۱۶/۰۵	قبل از آزمون
$P=0/06$	۸/۳۵±۶/۳۱	۱۲/۹۴±۱۲/۳۵	یک ماه پس از مداخله
$P=0/0008$	۴/۸۶±۳/۲۶	۱۳/۷۶±۱۳/۷۹	دو ماه پس از مداخله
$P=0/002$	۳/۲۹±۲/۸۸	۱۰/۸۵±۱۳/۰۵	سه ماه پس از مداخله

بحث

یافته‌های این پژوهش نشان داد که زنجبیل و کورکومین در کاهش شدت کلی علائم PMS و شدت علائم خلقی، جسمی و رفتاری مؤثر می‌باشند. تأثیر زنجبیل در درمان تهوع و استفراغ، تهوع دوران بارداری، سردرد میگرنی، استئوآرتریت و دیسمنوره بررسی شده است، اما تاکنون مطالعه‌ای در خصوص بررسی تأثیر زنجبیل و کورکومین بر شدت علائم سندرم قبل از قاعدگی انجام نشده است. مطالعه ازگلی (Ozgoi) و همکاران (۱۳۸۶) نشان داد، زنجبیل همانند ایبوپروفن و مفنمیک اسید در درمان دیسمنوره اولیه مؤثر است. علت دیسمنوره اولیه تولید بیش از

در گروه کورکومین ۷۶ درصد نمونه‌ها، در گروه زنجبیل ۷۰ درصد نمونه‌ها و در گروه دارونما ۴ درصد تمایل به ادامه درمان داشتند. ۳۰ درصد واحدهای پژوهش تأثیر کورکومین را عالی، ۴۱ درصد تأثیر آن را خوب، ۱۶ درصد متوسط، ۸ درصد ضعیف و ۵ درصد تأثیر آن را خیلی ضعیف ارزیابی کردند. ۲۷ درصد واحدهای پژوهش تأثیر زنجبیل را عالی، ۴۱ درصد تأثیر آن را خوب، ۱۴ درصد متوسط، ۱۰ درصد ضعیف و ۸ درصد تأثیر آن را خیلی ضعیف ارزیابی کردند. در این مطالعه ۱ نفر در گروه زنجبیل دچار عارضه گوارشی (تهوع) در ماه اول استفاده از زنجبیل شد و در گروه دارونما و کورکومین عارضه‌ای دیده نشد.

در مطالعه ما با مصرف زنجیبیل سردردها تسکین و کاهش یافت. مطالعات دیگر نیز نشان داده‌اند که زنجیبیل در تخفیف سردرد در بیماران مبتلا به سردردهای میگرنی مؤثر است (۲۶). در زنان مبتلا به سندرم پیش از قاعدگی طی فاز لوتئال شیوع سردردهای شدید، طولانی و مقاوم به مصرف مسکن‌ها و داروهای ضدالتهابی افزایش می‌یابد (۲۷ و ۲۸).

در مطالعه‌ای که توسط حسین‌خانی و صادقی (۱۳۸۸) انجام شد (۲۹)، کپسول زنجیبیل (۳ کپسول در شبانه روز هر کدام حاوی ۳۶۵ میلی‌گرم پودر زنجیبیل) در درمان تهوع بارداری مؤثر بود. در مطالعه‌ی مدرس و همکاران (۱۳۹۱) (۳۰) نیز از کپسول‌های ۵۰۰ میلی‌گرمی زنجیبیل ۲ بار در روز به مدت یک هفته در درمان تهوع و استفراغ بارداری مؤثر بود. مطالعه‌ی صفوی نایینی (۱۳۸۸) (۳۱) نشان داد استفاده از ۱ گرم پودر زنجیبیل به صورت جوشانده، ۱ ساعت قبل از مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری، در کاهش تهوع ناشی از مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری مؤثر است. تهوع از علائم PMS است و زنجیبیل می‌تواند در درمان آن مفید باشد. خواص ضد تهوع زنجیبیل ناشی از ۱-۵-هیدروکسی آلکانون‌ها است که در جینجرول و محصولات مرتبط با آن یعنی شوگااول‌ها^۸ وجود دارد (۱۷ و ۱۸). در مطالعه ما نیز شیوع و شدت علائم گوارشی و تهوع با مصرف زنجیبیل و کورکومین کاهش یافت.

کورکومین در درمان افسردگی مؤثر است (۲۱ و ۳۲). کورکومین دارای برخی از خواص جالب توجه است از جمله تعدیل کردن سطح نوراپی نفرین، دوپامین و سروتونین در مغز، لذا نتایج کورکومین در درمان افسردگی، قابل مقایسه با ایمی پرامین بوده است و

حد پروستاگلاندین‌ها از بافت آندومتر است، ۸۰ درصد موارد دیسمنوره با مصرف مهارکننده‌های پروستاگلاندین‌ها بهبود می‌یابد (۲۳).

مطالعات نشان داده‌اند تغییر در پاسخ‌دهی به پروستاگلاندین‌ها یکی از مکانیسم‌های مطرح در ایجاد سندرم قبل از قاعدگی است (۱، ۶ و ۲۴). زنجیبیل و کورکومین از طریق مهار مسیرهای سیکلواکسیژناز و لپوکسیژناز از متابولیسم اسید آراشیدونیک جلوگیری کرده و متعاقباً باعث مهار تولید پروستاگلاندین‌ها می‌شوند (۱۷، ۱۸ و ۲۰).

در مطالعه حاضر نیز زنجیبیل و کورکومین احتمالاً از طریق مهار تولید پروستاگلاندین‌ها در بهبود علائم این سندرم که تعدادی از آن‌ها (مانند کمردرد و دل درد) با علائم دیسمنوره مشترک می‌باشند، مؤثر بوده است.

به علت ویژگی‌های ضدالتهابی زنجیبیل و کورکومین مصرف آن‌ها در درمان دردهای عضلانی و مفاصل در بیماران استئوآرتریت و آرتریت روماتوئید مؤثر است (۱۷ و ۲۵). مطالعه بلکارو (Belcaro) و همکاران (۲۰۱۰) بر ۱۰۰ بیمار استئوپروز با استفاده از قرص مریوا^۹ (حاوی ۱۰۰ میلی‌گرم کورکومین) جهت درمان استئوآرتریت نشان داد مریوا حس درد را به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد. علاوه بر این، اثرات منفی آرتریت روی فعالیت اجتماعی در گروه مریوا به طور معناداری کاهش یافت. سایر فواید استفاده از کورکومین، کاهش استفاده از داروهای گوارشی، کاهش استفاده از سایر درمان‌ها و کاهش ادم اندام انتهایی بود (۲۵). مشابه مطالعات ذکر شده، در مطالعه ما نیز دردهای عضلانی، مفاصل و ادم اندام انتهایی که از علائم سندرم قبل از قاعدگی می‌باشند با مصرف کورکومین و زنجیبیل تسکین یافت.

⁸Shogaols⁷Meriva

به‌عنوان یک عامل ضد التهابی شناخته شده است. خستگی مزمن یکی از علائم اصلی نشان دهنده افسردگی است که با مصرف کورکومین در مدل حیوانی کاهش یافته است (۲۱).

مکانیسم‌های مطرح در ایجاد PMS شامل کاهش پروژسترون، افزایش یا کاهش استروژن، تغییرات نسبی استروژن به پروژسترون، افزایش فعالیت آلدسترون، افزایش فعالیت رنین- آنژیوتانسین، افزایش فعالیت غده‌ی فوق کلیه، قطع اپیویدهای درون‌زا (اسید گاما آمینوبوتیریک اسید، سروتونین و بتا آندروفین)، هیپوگلیسمی تحت بالینی، تغییرات مرکزی در کاتکول آمین‌ها، پاسخ‌دهی به پروستاگلاندین‌ها، کمبودهای ویتامینی و ترشح بیش از حد پرولاکتین است (۱، ۹ و ۱۱). با توجه به اثرات کورکومین، احتمالاً این دارو قادر است بر مکانیسم‌های سندرم قبل از قاعدگی مؤثر باشد و علائم آن را تخفیف دهد. علائم خلقی و رفتاری از جمله افسردگی و خستگی نیز دسته‌ای از علائم سندرم قبل از قاعدگی است و کورکومین در مطالعه‌ی ما توانست شدت این علائم را به‌طور معنی‌داری کاهش دهد.

یافته‌های پژوهش حاضر نشان دهنده مفید بودن زنجبیل و کورکومین در درمان سندرم قبل از قاعدگی است در حالی که عارضه‌ی جانبی خاصی نداشته و مصرف آن‌ها مزایایی برای سلامتی فرد به همراه دارد و می‌تواند به‌صورت گسترده در درمان سندرم قبل از قاعدگی به کار روند. با توجه به تمایل بیشتر به

استفاده از طب سنتی و مواد گیاهی مخصوصاً برای افرادی که در مصرف داروهای شیمیایی با عوارض آن‌ها روبرو می‌شوند و یا تمایل به استفاده از مواد شیمیایی ندارند استفاده از این داروهای گیاهی با عوارض بسیار کم، بسیار مفید است. از طرفی به‌علت اینکه مطالعه‌ی دیگری برای بررسی تأثیر زنجبیل و کورکومین بر سندرم قبل از قاعدگی انجام نشده توصیه به مطالعات بیشتر در مورد استفاده از آن‌ها می‌شود. از محدودیت‌های این پژوهش اتکا به گفته دانشجویان در مورد سلامت خود، حساسیت به زنجبیل، سابقه حادثه ناگوار و مصرف صحیح دارو توسط آن‌ها بود که سعی شد با پیگیری‌های منظم و نمونه‌گیری تصادفی به حداقل برسند.

سپاس و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد مامایی سمیرا خیاط، با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی تهران است. بدین‌وسیله از همکاری معاونت دانشجویی و پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، مسئولین محترم خوابگاه‌های وصال و گلستان ۸ دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشجویان ساکن در خوابگاه‌ها که ما را در جمع‌آوری داده‌ها یاری نمودند و مسئولین محترم دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی تهران و واحد تحقیقات گل دارو تشکر و قدردانی می‌شود.

References:

- 1.Braverman PK. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2007; 20: 3-12.
- 2.Mishell Jr DR. Premenstrual disorders: epidemiology and disease burden. *Am J Manag Care* 2005; 11: S473-9.
- 3.Indusekhar R, Usman SAB, O'Brien S. Psychological aspects of premenstrual syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007; 21: 207-20.
- 4.Agha-Hosseini M, Kashani L, Aleyaseen A, et al. *Crocus sativus L.* (saffron) in the treatment of premenstrual syndrome: A double-blind, randomized and placebo-controlled trial.

- BJOG 2008; 115: 515-9.
5. Canning S, Waterman M, Orsi N, et al. The efficacy of *Hypericum perforatum* (St John's wort) for the treatment of premenstrual syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *CNS Drugs* 2010; 24: 207-25.
 6. Babazadeh R, Keramat A. Premenstrual syndrome and complementary medicine in Iran: a systematic review. *Feyz* 2011; 15: 174-87.
 7. Delaram M, Kheiri S, Hodjati MR. Comparing the effects of *Echinophora platyloba*, Fennel and Placebo on pre-menstrual syndrome. *J Reprod Infertil* 2011; 12: 221-6.
 8. Johnson SR. Premenstrual syndrome, premenstrual dysphoric disorder, and beyond: a clinical primer for practitioners. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 845-59.
 9. Henshaw C. PMS: diagnosis, etiology, assessment and management revisiting... premenstrual syndrome. *Adv Psychiatr Treat* 2007; 13: 139-46.
 10. Wichianpitaya J, Taneepanichskul S. A comparative efficacy of low-dose combined oral contraceptives containing desogestrel and drospirenone in premenstrual symptoms. *Obstet Gynecol Int* 2013; 2013:1-9.
 11. Hoyer J, Burmann I, Kieseler ML, et al. Menstrual cycle phase modulates emotional conflict processing in women with and without premenstrual syndrome (PMS)-a pilot study. *PLOS ONE* 2013; 8: e59780.
 12. Taghizadeh Z, Shirmohammadi M, Arbabi M, et al. The effect of premenstrual syndrome on quality of life in adolescent girls. *Iran J Psychiatry* 2008; 3: 105-9.
 13. Cho SH. Efficacy of acupuncture in management of premenstrual syndrome: a systematic review. *Complement Ther Med* 2010; 18: 104-11.
 14. Pak Gohar M, Ahmadi A, Salehi Surmaghi MH, et al. The effect of *Hypericum Perforatum* L for treatment of premenstrual syndrome. *J Herbal Drugs* 2004; 4: 33-42. [Persian].
 15. Ozgoli G, Goli M, Moattar F, et al. Comparing ginger with mefenamic acid and ibuprofen for the treatment of primary dysmenorrhea. *Pejouhesh* 2007; 31: 61-5.
 16. Heitmann K, Nordeng H, Holst L. Safety of ginger use in pregnancy: results from a large population-based cohort study. *Eur J Clin Pharmacol* 2013; 69: 269-77.
 17. Ali BH, Blunden G, Tanira MO, et al. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): a review of recent research. *Food Chem Toxicol* 2008; 46: 409-20.
 18. Baliga MS, Haniadka R, Pereira MM, et al. Update on the chemopreventive effects of ginger and its phytochemicals. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2011; 51: 499-523.
 19. Sarbolouki MN, Alizadeh AM, Khaniki M, et al. Protective effect of dendrosomal curcumin combination on colon cancer in rat. *Tehran Univ Med Sci J* 2012; 69: 678-85.
 20. Valiollah DR, Ghorban NH, Yousef H. Effect of the curcumin supplementation on the regional bone mineral density of femur and tibial bones in young rats exposed to lead acetate. *Sci Med J* 2011; 10: 295-307.
 21. Kulkarni SK, Dir A, Akula KK. Potentials of curcumin as an antidepressant. *Scientific World Journal* 2009; 9: 1233-41.
 22. Abbasinia K, Kheirkhah M, Jahdi F, et al. A Comparative Study of the Effects of Omega-3 and Perforan on Severity Mood Symptoms in Premenstrual Syndrome. *Complementary Medicine* 2013; 3: 14-25. (persian)
 23. Ozgoli G, Goli M, Moattar F. Comparison of effects of ginger, mefenamic acid, and ibuprofen on pain in women with primary dysmenorrhea. *J Altern Complement Med* 2009; 15: 129-32.
 24. Yonkers KA, O'Brien PS, Eriksson E. Premenstrual syndrome. *Lancet* 2008; 371: 1200-10.
 25. Belcaro G, Cesarone MR, Dugall M, et al. Efficacy and safety of Meriva Curcumin phosphatidylcholine complex during extended administration in osteoarthritis patients. *Altern Med Rev* 2010; 15: 337-44.
 26. Cady RK, Golstin J, Nett R, et al. A Double-Blind Placebo-Controlled Pilot Study of Sublingual Feverfew and Ginger (*LipiGestic* TM M) in the Treatment of Migraine. *Headache* 2011; 51: 1078-86.
 27. Martin V, Wernke S, Mandell K, et al. Symptoms of premenstrual syndrome and their association with migraine headache. *Headache* 2006; 46: 125-37.
 28. Fragoso YD, Guidoni AC, de Castro LB. Characterization of headaches in the premenstrual tension syndrome. *Arq Neuropsiquiatr* 2009; 67: 40-2.
 29. Hosseinkhani N, Sadeghi T. The effect of ginger on pregnancy-induced nausea during first trimester. *Iran J Nurs* 2009; 22: 75-83. (persian)
 30. Modares M, Besharat S, Mahmoudi M. Effect of Ginger and Chamomile capsules on

- nausea and vomiting in pregnancy. J Gorgan Univ Med Sci 2012; 14: 46-51.(persian)
- 31.Safavi Naeine kh, Safavi Naeine Sh. The effect of ginger on nausea and vomiting of oral contraceptives users in Shiraz. Islamic Azad Univ Med Sci J 2009; 19: 31-4.(persian)
- 32.Kulkarni SK, Bhutani MK, Bishnoi M. Antidepressant activity of curcumin: involvement of serotonin and dopamine system. Psychopharmacology 2008; 201: 435-42.

Original Article

Comparison the effects of Ginger and Curcumin in treatment of premenstrual syndrome

S. khayat^{1,2}, *M. kheirkhah*³, *H. Fanaei*^{4,5*}, *Z. Behboodi Moghadam*²,
*M. pourmohsen*¹, *A. Kasaeiyan*^{6,7}

¹ Department of Midwifery, School of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Department of Reproductive Health, School of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ School of Nursing and Midwifery, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ Pregnancy Health Research Center, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

⁵ Department of Physiology, School of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

⁶ Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁷ Non-Communicable Diseases Research Center, Endocrinology and Metabolism Population Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received 21 Dec, 2013 Accepted 17 May, 2014)

Abstract

Background: Most women at reproductive ages experience the premenstrual syndrome (PMS). Different methods have been suggested for the treatment of this syndrome and one of them is using herbal medicine. This study was carried out to evaluate the effects of ginger and curcumin on severity of symptoms of PMS.

Materials and Methods: In this double-blind clinical trial, 105 students with PMS symptoms were randomly assigned to ginger, curcumin and placebo groups. Participants received two capsules daily from seven days before menstruation to three days after menstruation for three cycles and they recorded severity of the symptoms by Daily Record of Severity of Problems (DRSP) questionnaire. Data of before interventions and 1, 2 and 3 months after interventions were analyzed by repeated measurement ANOVA and independent t-test. SPSS-18 software was used for analyses and $P < 0/05$ was considered significant.

Results: The mean of PMS symptoms severity were similar in three groups before the intervention [(110/2±30/7 in ginger group, 103/6±39/1 in curcumin group and 106/7±44/65 in placebo group) $p=0/79$], but after interventions there were significant differences between groups [(47/06 ±33/4 in ginger group, 29/74±11/6 in curcumin group and 106±48/7 in placebo group) $P < 0/0001$]. Also, there was a significant difference between effects of curcumin and ginger ($P=0/008$).

Conclusion: Ginger and curcumin are effective in reduction of severity of psychological, physical and behavioral symptoms of PMS and the effect of curcumin is more than ginger. Results of present study suggest curcumin and ginger as treatment for PMS.

Key Words: Premenstrual Syndrome, Ginger, Curcumin, Psychological symptoms, Physical symptoms, Behavioral symptoms

*Address for correspondence: Pregnancy Health Research Center, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran ,
E-mail:fanaeih@yahoo.com