

# گرگرفتگی ناشی از یائسگی و طب گیاهی در ایران: یک مرور سیستماتیک

زهرا کریمیان<sup>۱</sup>، دکتر افسانه کرامت<sup>۲\*</sup>

۱. دانشجوی دکترای بهداشت باروری، گروه بهداشت باروری، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران.
۲. استادیار گروه بهداشت باروری، دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱/۱۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۶/۱

## خلاصه

**مقدمه:** روی آوردن به درمان های جایگزین و تکمیلی در زمینه یائسگی و مشکلات آن با توجه به عوارض شناخته شده داروهای هورمونی و شیمیایی تا حدودی گسترش یافته است. مطالعه حاضر با عنوان مروری سیستماتیک بر درمان های گیاهی جهت درمان گرگرفتگی ناشی از یائسگی در ایران انجام شد که هدف از آن، تحلیل کارآزمایی های بالینی در این زمینه و خلاصه کردن آن ها می باشد.

**روش کار:** در این مطالعه جستجو در بانک های اطلاعاتی SID، Magiran، IranDoc، IranMedex و مجلات داروهای گیاهی انجام گرفت، همچنین مقالات از ابتدای سال ۲۰۰۰ تا سال ۲۰۱۳ مورد ارزیابی قرار گرفتند. جهت ارزیابی مقالات از معیار جداد استفاده شد. مقالاتی که بر اساس این معیار نمره ۳ یا بیشتر را گرفتند، وارد مطالعه شدند. تجزیه و تحلیل داده ها به صورت کیفی صورت گرفت.

**یافته ها:** در این مطالعه ۲۷ کارآزمایی بالینی بررسی شد که ۲۲ مورد آن ها بر اساس معیار جداد، نمره ۳ یا بیشتر را گرفتند. در این بررسی ۶ مقاله در مورد سویا، ۴ مقاله در زمینه پنج انگشتی، ۳ مقاله شیرین بیان، ۲ مقاله شنبلیله، ۱ مقاله گل ساعتی، ۱ مقاله سنبل الطیب، ۱ مقاله دانه کتان، ۱ مقاله مریم گلی، ۱ مقاله چای شمعدانی، ۱ مقاله بادیان، ۱ مقاله مانته، ۱ مقاله شبدر قرمز، ۱ مقاله کوهوش سیاه و ۲ مقاله در زمینه گیاه گل راعی انجام شده بود. در نهایت به دلیل ناهمگونی طول مدت مطالعات، دوزها و محصولات خاص، امکان انجام متآنالیز در این مطالعه نبود.

**نتیجه گیری:** مقالات نوشته شده در این زمینه در ایران بسیار متنوع می باشد. هرچند مقالات متعدد و با اعتبار بالا در زمینه سویا نوشته شد و همگی نشان دهنده اثربخشی این گیاه می باشد، به نظر می رسد می توان سویا را در درمان علائم یائسگی پیشنهاد کرد.

**کلمات کلیدی:** طب مکمل، گرگرفتگی، مرور سیستماتیک، یائسگی

\* نویسنده مسئول مکاتبات: افسانه کرامت؛ دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران. تلفن:

۰۹۱۲۵۴۹۸۰۷۵؛ پست الکترونیک: keramat1@yahoo.com

## مقدمه

یائسگی به معنای قطع دائمی قاعدگی‌ها است. امروزه زنان ایالات متحده، تقریباً ۳۰ سال یا بیشتر از یک سوم عمر خود را در دوران بعد از یائسگی سپری می‌کنند (۱). اگرچه اکثر زنان، یائسگی را یک مرحله طبیعی از زندگی خود تلقی می‌کنند، ولی شمار بسیار زیادی از آنان، مشکلات عدیده‌ای را قبل و بعد یائسگی تجربه خواهند کرد (۲).

علائم وازوموتور تقریباً در ۷۵ درصد زنان حول و حوش یائسگی رخ می‌دهند و گرگرفتگی، علت اصلی مراجعه زنان جهت دریافت مراقبت در دوران یائسگی و شایع‌ترین مشکل زنان یائسه است (۱). در ۵۰ درصد از زنان، گرگرفتگی به مدت ۴ تا ۵ سال پابرجا می‌ماند، اما در برخی زنان بیش از ۵ سال و در ۱۰ درصد موارد تا ۱۵ سال به طول می‌انجامد (۳) و مکانیسم‌های فیزیولوژیک زمینه‌ای آن به طور کامل شناخته نشده است. گرگرفتگی علاوه بر اینکه باعث آشفته‌گی زنان در محیط کار و اختلال فعالیت‌های روزانه می‌شود، خواب فرد را نیز بر هم می‌زند (۱).

در حال حاضر هورمون درمانی، یک استاندارد طلایی برای درمان علائم وازوموتور است؛ با این وجود در مورد کاربرد طولانی مدت آن، نگرانی فزاینده‌ای وجود دارد؛ یافته‌های اخیر انجمن بهداشت زنان آمریکا حاکی از آن است که حوادث ناشی از هورمون درمانی نظیر بیماری قلبی، سکته، آمبولی ریوی، سرطان پستان و زوال عقل بیشتر از مزایای آن است. روی آوردن به درمان‌های جایگزین و تکمیلی در این زمینه تا حدودی گسترش یافته است (۴، ۵).

با توجه به رویش گیاهان بومی در ایران، داروهای گیاهی متعددی در این زمینه مورد بررسی قرار گرفته است که شامل گیاه پنج‌انگشتی، گل ساعتی، سویا، سنبل‌الطیب، دانه کتان و ... می‌باشند. با توجه به اینکه کارآزمایی‌های بالینی صورت گرفته در این زمینه متعدد بوده و تاکنون مطالعه‌ای به شکل مرور سیستماتیک در زمینه داروهای گیاهی ایرانی مؤثر بر گرگرفتگی انجام نشده است، مطالعه حاضر با عنوان مروری سیستماتیک بر درمان‌های گیاهی جهت درمان

گرگرفتگی ناشی از یائسگی در ایران انجام شد که هدف از آن، تحلیل کارآزمایی‌های بالینی در این زمینه و خلاصه کردن آن‌ها می‌باشد. این مطالعه محدود به کارآزمایی‌های بالینی انجام شده در ایران می‌باشد.

## روش کار

در این مطالعه جستجو در بانک‌های اطلاعاتی SID، Magiran، IranDoc، IranMedex و مجلات داروهای گیاهی انجام گرفت. مقالات از ابتدای سال ۲۰۰۰ تا سال ۲۰۱۳ مورد ارزیابی قرار گرفتند. علاوه بر این از کارخانه‌های سازنده داروهای گیاهی خواسته شد تا اطلاعات خود را در این زمینه در اختیار بگذارند. جهت ارزیابی مقالات از معیار جداد استفاده شد (۶). این معیار، مقالات را بر اساس احتمال وجود سوگیری در تصادفی‌سازی، پیگیری بیماران و کورسازی بررسی می‌کند که حداقل امتیاز در این معیار صفر و حداکثر امتیاز ۵ می‌باشد. مقالاتی که نمره ۳ یا بیشتر گرفتند، وارد مطالعه شدند.

معیارهای ورود مقالات به مطالعه شامل: عدم وجود قاعدگی طی ۱۲ ماه گذشته، شاکی بودن از گرگرفتگی، عدم ابتلاء به بیماری طبی در حین انجام مطالعه و اینکه در هنگام انجام مطالعه، تحت درمان با داروی خاصی نبودند. معیارهای خروج از مطالعه شامل: مصرف دارو جهت درمان گرگرفتگی مانند کلونیدین، متیل‌دوپا، بلرگال، مصرف داروی گیاهی یا رژیم غذایی خاص جهت درمان گرگرفتگی و حساسیت به دارو در حین مصرف بود.

در این مطالعه صرفاً کارآزمایی‌های بالینی در مورد داروهای گیاهی بررسی شدند و مواردی که طب مکمل و جایگزین و یا داروی شیمیایی بود، از مطالعه حاضر خارج شدند. در نهایت نتایج به صورت کمی و کیفی ارائه شد.

## یافته‌ها

در این مطالعه ۲۷ کارآزمایی بالینی بررسی شد که ۲۲ مورد آن‌ها بر اساس معیار جداد، نمره ۳ یا بیشتر را گرفتند. در این بررسی، ۶ مقاله در مورد سویا، ۴ مقاله

کنترل انجام شده بود (۱/۸۵٪) و ۱۱/۱ درصد از آن ها به شکل مقایسه قبل و بعد از درمان و یک مطالعه (۳/۷٪) به شکل متقاطع بود. در این کارآزمایی ها طول مدت بررسی تأثیر دارو از ۳ هفته تا ۴ ماه طول کشیده بود. اکثر مطالعات انجام شده در این زمینه، دارای اثربخشی مثبت بودند (۹۲/۵٪) و فقط ۲ مطالعه صورت گرفته در زمینه گل شمعدانی و شبدر قرمز بر گرگرفتگی بی تأثیر بودند. در ۴ مطالعه از این گیاهان دارویی عوارضی مانند تهوع، استفراغ، نفخ، یبوست و ... مشاهده شده بود و سایر مطالعات (۱/۸۵٪) فاقد عوارض جانبی بودند. در ۴ مطالعه، داروی گیاهی با هورمون درمانی (۱۴/۴٪) و یک مطالعه با فلوکسیتین (۳/۷٪) مقایسه شده بود. گیاهان بررسی شده در ذیل شرح داده شده است و در جدول ۱ نیز خلاصه شده اند.

در زمینه گیاه پنج انگشتی، ۳ مقاله در مورد شیرین بیان، ۲ مقاله در مورد شنبلیله، ۱ مقاله در زمینه گل ساعتی، ۱ مقاله در زمینه سنبل الطیب، ۱ مقاله در زمینه دانه کتان، ۱ مقاله در زمینه مریم گلی، ۱ مقاله در زمینه چای شمعدانی، ۱ مقاله در زمینه دانه کتان، ۱ مقاله در زمینه بادیان، ۱ مقاله در زمینه مانته (*Manhae*)، ۱ مقاله در زمینه شبدر قرمز، ۱ مقاله در زمینه کوهوش سیاه و ۲ مقاله در زمینه گیاه گل راعی انجام شده بود. یک مطالعه در زمینه شنبلیله، ۲ مطالعه در زمینه سویا، یک مطالعه در زمینه شمعدانی و یک مطالعه در زمینه گل راعی به دلیل گرفتن نمره زیر ۳ از مقیاس جداد از مطالعه حاضر حذف شدند. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بیشترین مطالعات انجام شده در این زمینه در رابطه با سویا (۲۳٪) و گیاه پنج انگشتی (۱۴٪) بوده است. در این بررسی، اکثر مطالعات به صورت کارآزمایی بالینی همراه با گروه

جدول ۱- کارآزمایی های انجام شده در زمینه داروهای گیاهی در گرگرفتگی ناشی از یائسگی

| نویسنده و سال    | روش کار                   | نمونه پژوهش                                       | گروه تجربی                                                        | گروه کنترل                                | مقیاس           | نتایج                                                                                                        | عوارض          | جداد |
|------------------|---------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|------|
| برومندفر (۱۳۸۱)  | کارآزمایی بالینی دوسوکور  | ۵۴ زن ۴۵ تا ۵۵ ساله                               | ۲۰ قطره صبح ۴۰ قطره شب از محلول ویتکس (گیاه پنج انگشتی) تا ۳۰ روز | پلاسیبو                                   | شاخص کوپرمین    | بین شدت گرگرفتگی ۱۵ و ۳۰ روز قبل و بعد از درمان اختلاف معنی داری وجود داشت                                   | ذکر نشده       | ۴    |
| کاظمیان (۱۳۸۱)   | کارآزمایی بالینی دوسوکور  | ۸۱ زن ۴۵ تا ۵۵ ساله                               | ۲۷ نفر ویتاگنوس ۲۰ قطره صبح ۴۰ قطره شب از محلول تا ۳۰ روز         | ۲۷ نفر پلاسیبو                            | شاخص کوپرمین    | ویتاگنوس و پاسی پی بر شدت گرگرفتگی موثر می باشند و اختلاف معنی داری بین این دو وجود ندارد                    | ذکر نشده       | ۴    |
| عباسپور ۱۳۸۴     | کارآزمایی بالینی یک سوکور | در ۱۰۰ نفر از دبیران یائسه مدارس دخترانه شهر ساری | ویتاگنوس                                                          | پلاسیبو                                   | شاخص کوپرمین    | ویتاگنوس در مقابل پلاسیبو باعث کاهش گرگرفتگی می شود                                                          | ذکر نشده       | ۳    |
| تقی زاده (۱۳۸۳)  | کارآزمایی بالینی دوسوکور  | ۵۰ زن یائسه ۴۵ تا ۵۵ سال                          | ۴۰ قطره ویتاگنوس نیم ساعت قبل از صبحانه به مدت ۳ ماه              | پلاسیبو                                   | شاخص کوپرمین    | ویتاگنوس باعث کاهش عوارض زودرس یائسگی من جمله گرگرفتگی شده است                                               | تهوع و استفراغ | ۳    |
| سقاوت ۸۸-۱۳۸۶    | کارآزمایی بالینی دو سوکور | ۹۰ زن در گروه سنی ۴۹-۵۵ سال                       | برای افراد گروه سویا به مدت ۱۲ هفته، روزانه ۲۰ گرم پودر سویا      | مدت ۱۲ هفته دارونما (۲۰ گرم پودر نان خشک) | ثبت تعداد دفعات | سویا و فرآورده های آن یکی از رژیم های درمانی موثر، کم خطر و کم هزینه جهت کاهش علائم گرگرفتگی یائسگی می باشد. | بدون عوارض     | ۴    |
| ابراهیمی ۸۴-۱۳۸۳ | کارآزمایی بالینی دوسوکور  | ۸۰ زن یائسه                                       | رژیم غذایی پروتئین سویا به میزان ۲۰ گرم در روز به مدت ۱۲ هفته     | روزانه ۲۰ گرم پودر نان خشک                | شاخص کوپرمین    | سویا در کاهش گرگرفتگی موثر است                                                                               | ذکر نشده       | ۴    |

| نویسنده و سال           | روش کار                   | نمونه پژوهش                                         | گروه تجربی                                                           | گروه کنترل                                           | مقیاس                     | نتایج                                                                                                 | عوارض                  | جداد |
|-------------------------|---------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------|
| سمعی (۱۳۸۴)             | کارآزمایی بالینی دوسوکور  | ۷۳ زن با یائسگی اخیر                                | ۲۴ نفر روزانه ۶۰ گرم سویا<br>۲۹ نفر روزانه ۱۰۰ گرم سویا به مدت ۴ ماه | ۲۰ نفر تحت درمان با HRT                              | شاخص کوپرمن               | سویا توانسته بود به اندازه هورمون درمانی موثر باشد و با افزایش دوز مصرفی آن، نتایج آن هم بهتر شده بود | ذکر نشده               | ۳    |
| عباسپور                 | کارآزمایی بالینی دوسوکور  | خانم یائسه با حداقل ۳ بار گرگرفتگی متوسط در ۲۴ ساعت | روزانه ۵۰ گرم پودر پروتئین سویا به مدت ۴ هفته                        | پلاسیبو                                              | شاخص کوپرمن               | شدت و تعداد دفعات گرگرفتگی با مصرف سویا کاهش یافته                                                    | ذکر نشده               | ۴    |
| ناهدی (۱۳۸۷)            | کارآزمایی بالینی دوسوکور  | ۶۸ زن یائسه با درجات مختلف گرگرفتگی                 | روزانه سه کپسول حاوی ۳۳۰ میلی گرم عصاره ریشه شیرین بیان برای ۴ هفته  | روزانه سه کپسول حاوی ۳۳۰ میلی گرم نشاسته برای ۴ هفته | پرسشنامه محقق ساخته       | شیرین بیان در کاهش تعداد و شدت گرگرفتگی زنان یائسه مؤثر بود                                           | بدون عوارض             | ۴    |
| عبدلهی (۱۳۸۳)           | کارآزمایی بالینی دوسوکور  | ۶۰ زن یائسه در ساری                                 | ۲۵۰ میلی گرم کپسول شیرین بیان ۳ بار در روز به مدت ۱۲ هفته            | پلاسیبو                                              | شاخص کوپرمن               | کپسول شیرین بیان در مقایسه با پلاسیبو باعث کاهش علائم یائسگی من جمله گرگرفتگی می شود                  | بدون عوارض             | ۵    |
| منتی ۱۳۸۹               | تجربی                     | ۶۰ خانم یائسه                                       | ۳ قرص دی-رگلیس حاوی ۳۸۰ میلی گرم عصاره شیرین بیان به مدت ۱۲ هفته     | گروه هورمون درمانی                                   | پرسشنامه                  | داروی شیرین بیان نیز مانند هورمون جهت درمان گرگرفتگی دوران یائسگی مؤثر بوده                           | بدون عوارض             | ۴    |
| کاظمیان (۱۳۸۲)          | کارآزمایی بالینی دوسوکور  | ۵۴ زن ۴۵ تا ۵۵ ساله                                 | ۲۰ قطره صبح ۴۰ قطره شب از محلول گل ساعتی تا ۳۰ روز                   | پلاسیبو                                              | شاخص کوپرمن               | بین شدت گرگرفتگی ۱۵ و ۳۰ روز قبل و بعد از درمان اختلاف معنی داری وجود داشت                            | ذکر نشده               | ۴    |
| کاظمیان (۱۳۸۴)          | کارآزمایی بالینی دوسوکور  | ۴۸ زن ۴۵ تا ۶۵ ساله                                 | کپسول ۳۵۰ میلی گرم والرین (سنبل الطیب) یک کپسول صبح یکی شب تا ۲ ماه  | پلاسیبو                                              | شاخص کوپرمن               | کپسول والرین در مقایسه با پلاسیبو باعث کاهش علائم یائسگی من جمله گرگرفتگی می شود                      | ذکر نشده               | ۴    |
| باغداری (۱۳۸۶)          | کارآزمایی بالینی دوسوکور  | ۲۶ زن مبتلا به گرگرفتگی                             | ۴۰ گرم پودر دانه کتان در دو نوبت به مدت ۶ هفته                       | پلاسیبو ۴۰ گرم پودر گندم در دو نوبت به مدت ۶ هفته    | فرم ثبت گرگرفتگی          | پودر دانه کتان در مقایسه با پلاسیبو باعث کاهش شدت گرگرفتگی می شود                                     | یبوست، نفخ، اسهال و... | ۵    |
| اکبری (۱۳۸۹)            | کارآزمایی بالینی دوسوکور  | ۶۰ زن یائسه با شکایت گرگرفتگی                       | ۶ گرم شنبلیله به مدت ۴ هفته                                          | ۲۵ گرم بذر کتان به مدت ۴ هفته                        | شاخص کوپرمن               | بذر شنبلیله و بذر کتان تعداد و شدت گرگرفتگی زنان یائسه مورد مطالعه را کاهش داده است                   | بدون عوارض             | ۴    |
| صادقی (۱۳۹۱)            | کارآزمایی بالینی دوسوکور  | ۸۴ زن یائسه ۴۵ تا ۶۰ سال                            | کپسول ۱۰۰ میلی گرمی مریم گلی به مدت ۸ هفته                           | پلاسیبو                                              | فرم ثبت تعداد گرگرفتگی    | گیاه مریم گلی در کاهش تعداد دفعات گرگرفتگی مؤثر بود                                                   | ذکر نشده               | ۴    |
| ناهدی ۸۵-۱۳۸۴           | کارآزمایی بالینی دوسوکور  | ۷۲ زن یائسه با شکایت گرگرفتگی با درجات مختلف        | روزانه ۳ کپسول حاوی ۱۰۰ میلی گرم عصاره انیسون به مدت ۴ هفته          | روزانه ۳۳۰ میلی گرم نشاسته                           | از طریق پرسشنامه          | انیسون در کاهش دفعات و شدت گرگرفتگی زنان یائسه مؤثر است                                               | بدون عوارض             | ۴    |
| هنرجو ۱۳۹۲ در حال انجام | کارآزمایی بالینی یک سوکور | ۶۰ زن یائسه ۴۵ تا ۵۵ سال                            | روزانه یک کپسول ۸۵۰ میلیگرمی مانته تا ۱۲ هفته                        | گروه هورمون درمانی                                   | پرسشنامه امتیازدهی یائسگی | در حال انجام                                                                                          | در حال انجام           | -    |

| نویسنده و سال | روش کار                   | نمونه پژوهش                                      | گروه تجربی                                                                        | گروه کنترل                                    | مقیاس                    | نتایج                                                                                             | عوارض                     | جداد |
|---------------|---------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|------|
| تعاونی ۱۳۹۱   | کارآزمایی بالینی سه سوکور | ۷۲ زن یائسه سالم مراجعه کننده به کلینیک غربالگری | روزانه دو کیسول ۴۰ میلی گرمی تهیه شده از برگهای خشک شده شبدر قرمز برای مدت ۳۰ روز | کیسول ۴۰ میلی گرمی نشتاسته برای مدت ۳۰ روز    | پرسشنامه ثبت علائم یانسی | شبدر قرمز در مقایسه با دارونما به میزان قابل توجهی شدت نشانه های وازوموتور را کاهش داد            | ذکر نشده                  | ۴    |
| احسان پور     | کارآزمایی بالینی سه سوکور | ۷۲ زن یائسه                                      | ۴۵ میلی گرم ایزوفلاون شبدر قرمز برای ۸ هفته                                       | پلاسیبو                                       | شاخص کوپرمین             | تفاوتی بین گروه شبدر قرمز و پلاسیبو در کیفیت زندگی زنان در ابعاد مختلف از جمله بعد گرگرفتگی نداشت | ذکر نشده                  | ۴    |
| ثقفی ۱۳۸۸-۸۹  | کارآزمایی بالینی تصادفی،  | ۸۲ نفر از زنان یائسه مراجعه کننده به درمانگاه    | روزانه یک عدد قرص بلک کوهوش محتوی ۶/۵ گرم ریشه خشک گیاه بلک کوهوش                 | روزانه با یک عدد کیسول ۲۱ فلوکستین به مدت ماه | پرسشنامه                 | کوهوش و فلوکستین هر دو در درمان گرگرفتگی، تعریق شبانه موثر هستند                                  | یبوست، سردرد، گز، گز و... | ۳    |
| ابدالی        | کارآزمایی بالینی سه سوکور | ۱۰۰ زن یائسه                                     | عصاره مخمر گل راعی برای ۸ هفته                                                    | پلاسیبو                                       | شاخص کوپرمین             | گیاه گل راعی در رفع علائم گرگرفتگی یانسی موثر است                                                 | ذکر نشده                  | ۴    |

### سویا:

یکی از شناخته شده ترین فیتواستروژن ها، گیاه سویا می باشد که عموماً مصارف غذایی دارد. این فیتواستروژن از نظر ساختمانی، یک فنول است تا یک استروئید و اثرات آگونیستی و آنتاگونیستی برای گیرنده استروژن می تواند داشته باشد (۱۵، ۱۶). دانه سویا منبع غنی ایزوفلاون است که در هر گرم آن ۳ میلی گرم فیتواستروژن موجود است. ساختمان مولکولی فیتواستروژن سویا شبیه ساختمان مولکولی بتااسترادیول است (۹). سویا یک پروتئین گیاهی و کاملاً فاقد کلسترول است و تنها مقدار کمی چربی اشباع شده دارد. دانه های سویا منبع مناسبی از آهن، ویتامین های گروه ب، کلسیم، روی و فیبر به شمار می روند (۱۸، ۱۶).  
۶ مطالعه در زمینه سویا به شرح ذیل صورت گرفته است:

در مطالعه سمیعی و همکار (۲۰۰۶)، سویا با اختلاف کمی توانسته بود همانند HRT (هورمون درمانی) باعث بهبود علائم یانسی شود که با افزایش دوز مصرفی آن، نتایج آن نیز بهتر شده بود؛ به گونه ای که با مصرف ۱۰۰ گرم سویا در مقایسه با ۶۰ گرم، میزان بهبودی در مشکل گرگرفتگی بیشتر بود (۲۵). در مطالعه ابراهیمی و

همکار (۲۰۰۹) مشخص شد که پودر پروتئین سویا در کاهش علائم یانسی مؤثر است (۲۶). در مطالعه سخاوت و همکار (۲۰۱۲) پودر سویا در مقابل پودر نان خشک باعث کاهش علائم گرگرفتگی در زنان یائسه شده بود (۳۳). در مطالعه عباس پور و همکاران (۲۰۰۶) پودر پروتئین سویا باعث کاهش علائم گرگرفتگی در زنان شده بود (۳۴). مطالعه یاری و همکاران (۲۰۱۰) نشان داد که سویا در مقایسه با پلاسیبو، باعث کاهش علائم گرگرفتگی می شود ولی این مطالعه به دلیل اینکه از مقیاس جداد، نمره ۲ را گرفته بود، از مطالعه حاضر خارج شد (۳۷) و در نهایت در مطالعه انجذاب و همکاران (۲۰۰۹) مشخص شد آجیل سویا می تواند میان وعده ای مناسب جهت کنترل گرگرفتگی ناشی از یانسی باشد که این مطالعه نیز نمره ۱ از مقیاس جداد را گرفت و از مطالعه حاضر حذف شد (۳۹).

### گیاه پنچ انگشتی:

گیاه پنچ انگشتی از دسته فیتواستروژن ها می باشد. فیتواستروژن ها ترکیبات شبه استروژن در محصولات گیاهی هستند که خواص استروژنیک و آنتی استروژنیک در آن ها وجود دارد (۹). مکانیسم دقیق اثر آن به اثبات نرسیده است ولی به نظر می رسد با تأثیر بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز، باعث کاهش آزاد شدن

هورمون محرک فولیکول و پرولاکتین و افزایش آزاد شدن LH از هیپوفیز می شود (۱۳).

در زمینه گیاه پنج انگشتی ۴ مطالعه به شرح ذیل انجام گرفته است: در مطالعه کاظمیان و همکاران (۲۰۰۶)، گیاه ویتاگنوس<sup>۲</sup> (پنج انگشتی)، پاسی بی<sup>۳</sup> (گل ساعتی) و پلاسبو با هم مقایسه شدند و مشخص شد که پنج انگشتی و پاسی بی در مقایسه با پلاسبو باعث کاهش علائم گرگرفتگی در زنان یائسه می شود (۲۱). در مطالعه برومندفر و همکاران (۲۰۰۶) گیاه پنج انگشتی با پلاسبو مقایسه و مشخص شد که گیاه پنج انگشتی می تواند به عنوان یک جایگزین جهت درمان گرگرفتگی به کار رود (۲۲). در مطالعه تقی زاده و همکاران (۲۰۰۶) که ویتاگنوس به صورت ۴۰ قطره قبل از صبحانه به مدت ۳ ماه با پلاسبو مقایسه شد، ویتاگنوس باعث کاهش عوارض زودرس یائسگی از جمله گرگرفتگی شد (۲۳). در مطالعه عباس پور و همکاران (۲۰۰۶) که به شکل غیر تصادفی بر روی ویتاگنوس انجام شده بود نیز مشخص شد که ویتاگنوس باعث کاهش گرگرفتگی می شود (۳۵).

#### گل ساعتی:

گل ساعتی از دسته فیتواستروژن ها می باشد. گیاه گل ساعتی دارای خواص آرام بخشی، خواب آور، ضد اسپاسم و ضد درد است و به طور سنتی برای درد عصبی، صرع عمومی و اسپاسم استفاده می شود. گیاه پنج انگشتی و گل ساعتی از طریق مهار آنزیم مونوآمین اکسیداز، منجر به افزایش سطح سروتونین در دسترس می شوند. نقش سروتونین در ایجاد علائم یائسگی به طور بارزی مشخص شده است (۳۶). در مطالعه کاظمیان و همکاران (۲۰۰۶) مشخص شد که پاسی بی (گل ساعتی) در مقایسه با پلاسبو باعث کاهش گرگرفتگی می شود (۲۴).

#### سنبل الطیب:

گیاهی است که بوته ای استوار و چند ساله دارد و در اروپا و بخش هایی از آسیا می روید. دارای ریشه ای

کوتاه و بوته ای با ارتفاع بین ۵۰ تا ۱۵۰ سانتی متر می باشد. ریشه این گیاه در طب سنتی ایران دارای ارزش دارویی است و از آن به عنوان آرام بخش اعصاب، خواب آور، ضد تشنج، هضم کننده غذا و درمان افسردگی و دل پیچه استفاده می شود. خواص دارویی ریشه سنبل الطیب از نظر طب قدیم ایران، گرم و خشک است (۲۳).

در مطالعه کاظمیان و همکاران (۲۰۰۶) داروی گیاهی والرین (سنبل الطیب) با پلاسبو جهت درمان گرگرفتگی شدید مقایسه شد و مشخص شد که والرین می تواند گرگرفتگی را کاهش دهد و جایگزین هورمون تراپی شود (۲۳).

#### دانه کتان:

لیگنان ها یکی از گروه های اصلی فیتواستروژن ها می باشند و در مواد غذایی مانند حبوبات، نیام ها، میوه ها، سبزیجات و دانه های روغنی به ویژه دانه کتان یافت می شود (۱۹).

مطالعات آزمایشگاهی نشان می دهد که لیگنان های مشتق از دانه کتان به طور متوسط فعالیت آنزیم ۴۵۰ آروماتاز "تسریع کننده تبدیل آندروژن ها به استروژن" را افزایش داده و فعالیت ۱۷-بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز "آنزیمی که در تعادل بین استرادیول و استرون نقش دارد" را تعدیل می کند (۲۷).

در مطالعه باعداری و همکاران (۲۰۰۶) مشخص شد که مصرف پودر دانه کتان به مدت ۶ هفته می تواند در کاهش علائم وازوموتور، به ویژه در بیماران با علائم وازوموتور متوسط نسبت به آنان که علائم بیشتر و شدیدتری دارند، سودمند باشد (۲۷).

#### شیرین بیان:

از گیاهان حاوی فیتواستروژن ها، گیاه شیرین بیان با نام علمی *Papilionaceae* از خانواده *Glycyrrhiza glabra* می باشد. از معروف ترین ایزوفلاونوئیدهای موجود در ریشه شیرین بیان می توان ترکیبات گلابریدین، گلیسروروفلاون، گلابرن، گلابرول، فورمونوتتین و ایزولیکوپریتین را نام برد. ادعا شده است که این گیاه دارای اثرات شبه استروژنی می باشد ولی تا

<sup>2</sup> Vitagnus

<sup>3</sup> Passion

### بادیان (انیسون):

انیسون (با نام علمی *Pimpinella anisum*) که آن را بادیان رومی نیز می‌گویند، گیاهی با دانه‌های بسیار معطر است. انیسون از تیره چتریان است و با دانه‌هایی سبز رنگ، گلابی شکل و کوچک که قسمت فوقانی آن نوک تیز بوده، پنج خط برجسته (۱۰ شیار) بر روی آن کاملاً مشهود است. انیسون گیاه چند ساله و بلند با برگ‌هایی دارای بریدگی‌های زیاد است. میوه آن از دو بخش (فندقه) گلابی شکل تشکیل شده است که هر بخش آن دارای قسمت بیرونی سبز و قسمت داخلی کمی تیره است و بویی تند و معطر دارد. دانه‌های انیسون به عنوان ضد درد در ناراحتی میگرن و نیز بادشکن، معطر کننده، ضد عفونی کننده و مدر مصرف سنتی داشته است. عرق حاصل از تقطیر آن نیز به منظورهای فوق استفاده می‌شود. انیسون در نقاط مختلف جنوب ایران کشت می‌شود و از اقلام صادراتی ایران است (۳۰).

در مطالعه ناهیدی و همکاران (۲۰۰۹) مشخص شد که کپسول ۱۰۰ میلی گرمی عصاره انیسون در کاهش دفعات و شدت گرگرفتگی زنان یائسه مؤثر است (۳۰).

### مانئه:

یک مطالعه در این زمینه با کپسول ۸۵۰ میلی گرمی مانئه در مقابل هورمون درمانی در حال انجام می‌باشد، کپسول مانئه حاوی امگا-۳، ویتامین E ۸ میلی گرم، فولیک اسید، فلاونوئیدها و گل گاوزبان می‌باشد (۳۲).

### گل شمعدانی:

گل شمعدانی یا شمعدانی عطری، دارای برگ‌های معطر بوده و بوی مطبوعی دارد و مصارف دارویی متعددی برای آن ذکر شده است. از خواص گل شمعدانی می‌توان به خاصیت آنتی بیوتیکی، تسکین دهنده اضطراب، عوارض قاعدگی و یائسگی، التیام زخم‌ها، بریدگی، خراشیدگی، اگزما و هموروئید اشاره کرد. گل شمعدانی حاوی اگزالات، رزین کربوهیدرات و کلسیم فراوانی می‌باشد (۳۱).

در مطالعه شهبازادگان (۲۰۱۰) چای شمعدانی به میزان دو فنجان در روز به مدت ۳ هفته جهت گرگرفتگی

به حال این اثر به صورت *In vivo* (در محیط داخل بدن) اثبات نشده است (۷، ۸).

این دارو بومی مناطق معتدله با آب و هوای مدیترانه‌ای است. بخش مورد استفاده، ریشه گیاه است که برای درمان سرفه، گلو درد، زخم معده و اثنی عشر و رفع التهاب و نفخ معده و به عنوان ملین و ضد سم قوی، تسکین دهنده تشنگی، رفع ناراحتی پوستی و ضد حساسیت به کار می‌رود (۱۲).

در مطالعه عبداله‌هی و همکار (۲۰۰۶) مشخص شد که کپسول شیرین بیان در مقایسه با پلاسبو باعث کاهش علائم یائسگی از جمله گرگرفتگی می‌شود (۲). در مطالعه ناهیدی و همکاران (۲۰۱۱) کپسول شیرین بیان در مقایسه با کپسول نشاسته باعث کاهش عوارض یائسگی شده بود (۲۸). نتایج مطالعه منتی و همکاران (۲۰۱۰) نیز نشان داد که داروی شیرین بیان نیز مانند هورمون درمانی جهت درمان گرگرفتگی دوران یائسگی مؤثر است و می‌تواند به عنوان یک درمان جایگزین در جهت کاهش میزان گرگرفتگی خصوصاً برای کسانی که نمی‌توانند از هورمون درمانی استفاده کنند، مورد استفاده قرار گیرد (۳۸).

### مریم گلی:

مریم گلی یکی دیگر از فیتواستروژن‌هاست که به عنوان یک گیاه دارویی در طب ایران، قدمت بسیار طولانی داشته و از حدود ۱۰۰۰ سال پیش از آن استفاده می‌شده است. این گیاه در آذربایجان شرقی و برخی مناطق دیگر ایران در باغچه‌ها کاشته می‌شود. تحقیقات اخیر خواص آنتی بیوتیک، آنتی اسپاسمودیک، ضد اضطراب و آرام بخشی، ضد قارچ، آنتی توکسیک، پایین آورنده قند خون، ضد تعریق و استروژنیک این گیاه را تأیید کرده‌اند (۱۰).

مریم گلی به طور سنتی در اروپا برای کاهش تعریق و تعریق ناشی از یائسگی و گرگرفتگی به کار می‌رفته است و مصرف آن به عنوان ضد تعریق، سابقه‌ای دیرینه دارد (۱۱).

در مطالعه صادقی و همکاران (۲۰۱۲) کپسول مریم گلی در مقایسه با پلاسبو باعث کاهش تعداد دفعات گرگرفتگی شد (۲۹).

یائسگی بررسی شد و هر چند که باعث کاهش علائم یائسگی شد، ولی تأثیر آن معنی دار نبود و این مطالعه به دلیل گرفتن نمره ۱ از مقیاس جداد از مطالعه حاضر حذف شد (۳۱).

#### شنبلیله:

گیاهی است علفی به ارتفاع ۱۰ تا ۵۰ سانتیمتر با گل‌هایی منفرد و به رنگ روشن که رنگ میوه‌های آن زرد تا قهوه‌ای است. این گیاه بومی ایران بوده و در بیشتر نواحی ایران می‌روید و به عنوان سبزی خوراکی کاشته و مصرف می‌شود. شنبلیله دارای خواص اثر تقویتی، ملین، اشتهاآور، خلط آور و ضد تب، محرک جریان شیر و کاهنده قند خون است. همچنین این گیاه حاوی مقادیر زیادی آهن، فسفر و ویتامین D است.

در مطالعه حکیمی و همکار (۲۰۰۶) مشخص شد که مصرف دانه شنبلیله در مقابل استروژن کنژوگه باعث کاهش علائم گرگرفتگی می‌شود، ولی این مطالعه به علت دلیل گرفتن نمره ۱ از مقیاس جداد از مطالعه حاضر حذف شد (۳۲). در مطالعه اکبری و همکاران (۲۰۱۱) مصرف روزانه ۶ گرم دانه شنبلیله با ۲۵ گرم دانه کتان مقایسه شده بود و نشان داد که هر دو گیاه باعث کاهش علائم گرگرفتگی می‌شود (۴۳).

#### گل راعی:

علف چای در ایران در دامنه کوه‌های البرز و چالوس می‌روید. چای کوهی از نظر طب قدیم ایران، گرم و خشک است و خواص درمانی بسیاری دارد. این گیاه ضد کرم معده و روده است و گرفتگی صدا را باز می‌کند. این گیاه برای درمان مرض کزاز به کار می‌رود و اگر برگ آن به صورت پودر روی زخم‌های عمیق پاشیده شود، این نوع زخم‌ها را درمان می‌کند. چای کوهی درمان‌کننده بیماری مننژیت است؛ درد پشت و گردن و خشکی گردن را درمان می‌کند و ضد افسردگی است. این گیاه اشتها را باز می‌کند، بنابراین می‌توان آن را به کودکان و افراد مسن که اشتها ندارند داد. کسانی که از داروهای آسم و ضد سرماخوردگی و حساسیت استفاده می‌کنند، نمی‌توانند چای کوهی مصرف کنند (۳۶). خاصیت این گیاه در درمان افسردگی به اثبات

رسیده و مکانیزم اثر ضد افسردگی آن از طریق مهار آنزیمی است. ماده مؤثره این گیاه، هایپرپسین می‌باشد که فرآورده‌های آن نیز بر اساس همین ماده استاندارد سازی می‌شوند و اثر ضد افسردگی گیاه نیز مربوط به این ماده می‌باشد (۳۶).

در مطالعه عسلی و همکاران (۲۰۱۳) که علف چای با گل ساعتی مقایسه شد، مشخص شد که می‌توان این دو گیاه را به عنوان یک درمان جایگزین در افرادی که به هر دلیل قادر به استفاده از هورمون درمانی نیستند مدنظر داشت، ولی این مطالعه به دلیل گرفتن نمره ۲ از مقیاس جداد از مطالعه حاضر حذف شد (۳۵). در مطالعه ابدالی و همکاران (۲۰۱۲) نیز مشخص شد که این گیاه باعث کاهش علائم گرگرفتگی در زنان می‌شود (۴۲).

#### شبدر قرمز:

شبدر قرمز از نظر طب قدیم ایران، سرد و تر است. گل شبدر دارای مواد شیمیایی مانند تریفولین، ایزوتریفولین و اسانس روغنی می‌باشد. این گیاه دارای املاح معدنی مانند سلیس، آهن، فسفر، گوگرد، پتاسیم، منیزیم، منگنز، روی، مس، سرب، نیکل و کوبالت می‌باشد. شبدر قرمز از جمله گیاهانی است که برای درمان گرگرفتگی، کاهش کلسترول، سلامت سینه و بهبود سیستم گردش خون استفاده می‌شود. از دیگر فواید دارویی این گیاه می‌توان به جلوگیری از شکل‌گیری لخته‌های خون، پلاک‌های سرخرگی و ابتلاء به سرطان خوش‌خیم پروستات اشاره کرد. شبدر قرمز منبع غنی از مواد مغذی و املاح باارزشی نظیر کلسیم، کروم، منیزیم، فسفر، پتاسیم و ویتامین B است. به زنانی که در دوران یائسگی به گرگرفتگی دچار می‌شوند توصیه می‌شود از این گیاه استفاده کنند (۳۷).

شبدر قرمز حاوی مقدار قابل توجهی ماده شیمیایی ایزوفلاون است که ساختاری شبیه به هورمون زنانه استروژن دارد و در بهبود علائم سندرم پیش از قاعدگی نیز مؤثر است. علاوه بر این، شبدر قرمز مانعی برای فعالیت برخی آنزیم‌هایی است که در ابتلاء مردان به سرطان پروستات نقش دارند (۳۷).



در مطالعه تعاونی و همکاران (۲۰۱۲) مشخص شد که شبدر قرمز در مقایسه با دارونما به میزان قابل توجهی شدت نشانه های وازوموتور و ناراحتی قلبی را کاهش می دهد (۳۷). در مطالعه احسان پور و همکاران (۲۰۱۲) مشخص شد شبدر قرمز در مقایسه با دارونما تفاوتی در کیفیت زندگی زنان در بعد گرگرفتگی ایجاد نمی کند (۴۱).

### بلک کوهوش:

بلک کوهوش، گیاه بومی آمریکایی شمالی است که به طور گسترده و سنتی جهت درمان مشکلات زنانگی مورد استفاده قرار گرفته است و از سال ۱۳۵۱ میلادی، استفاده از آن در اروپا جهت درمان علائم یائسگی شروع شده است. ترکیبات این گیاه شامل تری پرین گلی کوزید، اسید ایزوفولیک، اسید سالیسیلیک، تانن ها و ایزوفلاون ها می باشد. کمپسیون E در آلمان، مصرف بلک کوهوش را برای درمان دیسمنوره، علائم سندرم پیش از قاعدگی و یائسگی تصویب کرده است (۴۱). در مطالعه ثقفی و همکاران (۲۰۱۳) مشخص شد که بلک کوهوش و فلوکستین، هر دو در درمان گرگرفتگی و تعریق شبانه زنان یائسه مؤثر هستند (۴۰).

### بحث

مطالعه حاضر با هدف بررسی تاثیر داروهای گیاهی ایرانی در درمان گرگرفتگی انجام شد. اکثر مطالعات بررسی شده در این زمینه، قابل قبول و بر اساس مقیاس جداد، اکثر مقالات نمره بالاتر از ۳ را کسب کردند. تقریباً تمام مقالات انجام شده در این زمینه دارای اثربخشی مثبت بودند که شاید به این دلیل باشد که احتمال انتشار مقالات با اثربخشی مثبت بیشتر است که خود این مسئله باعث افزایش سوگیری در انتشار می شود.

در اکثر مقالات بررسی شده، عوارض جانبی داروی گیاهی ذکر نشده بود که این مسئله بسیار قابل اهمیت می باشد، زیرا یک داروی گیاهی نیز مانند داروی شیمیایی می تواند خطرناک باشد و مشخص شده است که استفاده بی رویه و کنترل نشده از محصولات گیاهی به ویژه محصولات دارای فیتواستروژن ها جهت درمان

علائم یائسگی ممکن است سلامت افراد را به خطر بیندازد، زیرا بسیاری از عصاره های گیاهی به شیوه استاندارد تهیه نمی شوند (۱۷).

مقالات فوق تنوع بسیار زیادی، از نظر نوع گیاه مورد مطالعه داشتند و در مورد هر گیاه، تنها یک یا دو مقاله وجود دارد که پیشنهاد می شود مطالعات بیشتر با حجم نمونه بالاتر انجام گیرد. مطالعات انجام شده در زمینه سویا نسبت به سایر مطالعات بیشتر است و دارای اعتبار قابل قبولی می باشند و اکثر آن ها دارای تاثیر مثبت بودند که پیشنهاد می شود زنان یائسه به استفاده از سویا جهت رفع مشکلات یائسگی ترغیب شوند. ۴ مطالعه در زمینه گیاه پنج انگشتی انجام شده بود که دارای طراحی مناسب و اعتبار قابل قبول بودند و همه آن ها نشان دادند که گیاه پنج انگشتی دارای اثربخشی مثبت بر گرگرفتگی یائسگی می باشد که این گیاه نیز قابل توصیه به زنان یائسه می باشد. ولی سایر داروهای گیاهی مانند سنبله، گل ساعتی، بادیان و ... به دلیل وجود تعداد بسیار کم مطالعه، قابل استفاده در بالین نمی باشند. اکثر گیاهان بررسی شده حاوی فیتواستروژن ها و یا زیر گروهی از آن ها می باشند، بنابراین می توان نتیجه گرفت که در مجموع فیتواستروژن ها در درمان گرگرفتگی مؤثر هستند.

در مطالعه کاشانی و همکاران (۲۰۰۵) که به شکل مرور سیستماتیک انجام شد، مشخص شد که شواهد متقاعد کننده ای از داروهای گیاهی جهت درمان علائم یائسگی وجود ندارد. ولی در این مطالعه بانک های اطلاعاتی ایران مورد بررسی قرار نگرفته بود و گیاهانی مانند سویا، پنج انگشتی، شیرین بیان و ... بررسی نشده بودند (۴۴). مطالعه بوری و همکار (۲۰۰۸) که به صورت مرور سیستماتیک در زمینه تاثیر کوهوش سیاه بر علائم یائسگی انجام شد نشان داد که شواهد قاطعی در زمینه تاثیر این گیاه وجود ندارد (۴۵). در ایران فقط یک مطالعه در زمینه تاثیر کوهوش سیاه بر علائم یائسگی صورت گرفته است.

از جمله محدودیت های مطالعه حاضر این بود که به دلیل حجم زیاد مقاله، امکان بررسی تاثیر درمان های غیر گیاهی و درمان های مکمل در یائسگی وجود

مورد هر گیاه، تنها یک یا دو مقاله وجود دارد که پیشنهاد می شود مطالعات بیشتر با حجم نمونه بالاتر انجام گیرد. مطالعات انجام شده در زمینه سویا نسبت به سایر مطالعات بیشتر است و دارای اعتبار قابل قبولی می باشند و اکثر آن ها دارای تأثیر مثبت بودند که پیشنهاد می شود زنان یائسه به استفاده از سویا جهت رفع مشکلات یائسگی ترغیب شوند.

### تشکر و قدردانی

در پایان محققین لازم می دارند از همکاری و مساعدت مسئولین محترم کتابخانه دانشگاه علوم پزشکی شاهرود جهت همکاری در جستجوی مقالات، تشکر و قدردانی نمایند.

نداشت که پیشنهاد می شود مطالعه ای با این هدف صورت گیرد. از جمله نقاط قوت مطالعه حاضر این بود که این مطالعه برای اولین بار و صرفاً بر روی گیاهان بومی ایران صورت گرفته بود و در ضمن، جستجو در بانک های اطلاعاتی همزمان توسط دو نویسنده صورت گرفت تا تمام مقالات گردآوری شوند. در نهایت ناهمگونی طول مدت مطالعات، دوزها و محصولات خاص، امکان انجام متاآنالیز در این مطالعه را غیر ممکن می کند.

### نتیجه گیری

در مطالعه حاضر که با هدف بررسی تاثیر داروهای گیاهی ایرانی در درمان گرگرفتگی صورت گرفت، مشخص شد که مقالات انجام شده در این زمینه تنوع بسیار زیادی از نظر نوع گیاه مورد مطالعه داشتند و در

### منابع

1. In: Berek G, Berek DL. Berek & Novak's gynecology. 15<sup>th</sup>ed. Philadelphia:Lippincott Williams and Wilkins;2012:1109-1132.
2. Abdollahi F, Azadbakht M, Shabankhani B, Rezaee F, Moslemizadeh M. [Effect of the Glycyrriza glabra on complication of menopause] [Article in Persian]. J Mazanaran Univ Med Sci 2005;16(56)75-82.
3. Fritz MA, Speroff L. Clinical gynecologic Endocrinology and infertility. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia:Lippincott Williams and Wilkins;2011.
4. Guttuso T Jr, Kurlan R, McDermott MP, Kiebertz K. Gabapentin's effects on hot flashes in postmenopausal women: a randomized control trial. Obstet Gynecol 2003 Feb;10(2):337-45.
5. Elkind-Hirsch K. Cooling off hot flashes: uncoupling of the circadian pattern of core body temperature and hot flash frequency in breast cancer survivors. Menopause 2004 Jul-Aug;11(4):369-71.
6. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJM, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Control Clin Trials 1996 Feb;17(1):1-12.
7. Fleming T. PDR for herbal medicines. 2<sup>nd</sup> ed. Montvale:Medical Economics Company;2000:469-74.
8. Moyad MA. Complementary/alternative therapies for reducing hot flashes in prostate cancer patients: therapies the existing indirect dates from studies of breast cancer and postmenopausal women. Urology 2002 Apr;59(4 Suppl 1):20-23.
9. Lobo RA. Treatment of the postmenopausal women: basic and clinical aspects. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;1999.
10. Prodan M, Tabra V. Research concerning the increase of herb of culinary Sage through certain cultivation technologies in the conditions of the didactic station in Temisoarna in 2007. J Agric Sci 2010;42(1):35-39.
11. Bommer S, Klein P, Suter A. First time proof of sage's tolerability and efficacy in menopausal women with hot flashes. Adv Ther 2011 Jun;28(6):490-500.
12. Bluemental M, Goldberg A, Brinckmann J. Herbal medicine: expanded commission monographs: the indispensable and affordable scientific herbal reference. Newton:Integrative Medicine Communication;2000.
13. Mirheidar H. [Botany application of plants in prevention and treatment of diseases]. 4<sup>th</sup> ed. Tehran:Daftar-e Nashr-e-Farhang Islami;2003. [in Persian].
14. Jahanara F, Haerizadeh M. [Information and application of official hebal medicine]. Tehran:Darogostar Factory;2003. [in Persian].
15. Mackey R, Eden J. Phytoestrogens and the menopause. Climacteric 1998 Dec;1(4):302-8.
16. Kim MK, Chung BC, Yu VY, Nam JH, Lee HC, Hon KB, et al. Relationships of urinary phyto-oestrogen excretion to BMD in postmenopausal women. Clin Endocrinol 2002 Mar;56(3):321-8.
17. Mahady GB, Parrot J, Lee C, Yun GS, Dan A. Botanical dietary supplement use in peri-and postmenopausal women. Menopause 2003 Jan-Feb;10(1):65-72.

18. Shifren JL, Schiff I. Menopause. In: Berek JS, Berek DL. Berek & Novak's gynecology. 14<sup>th</sup> ed. Philadelphia:Lippincott Williams and Wilkins;2007:1323-38.
19. Lewis JE, Nickell MD, Thompson LU, Szalai JP, Kiss A, Hilditch JR. A randomized controlled trial of the effect of dietary soy and flaxseed muffins on quality of life and hot flashes during menopause. *Menopause* 2006 Jul-Aug;13(4):631-42.
20. Brooks JD, Ward WE, Lewis JE, Hilditch J, Nickell L, Wong E, et al. Supplementation with flaxseed alters estrogen metabolism in postmenopausal women to a greater extent than doses supplementation with an equal amount of soy. *Am J Clin Nutr* 2004 Feb;79(2):318-25.
21. Kazamian A, Bromanfar Kh, Alireza GH, Norian K. [Effect of Vitex and pasibi on hot flash of menopause women] [Article in Persian]. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2006;7(1)39-44.
22. Bromanfar Kh, Kazamian A, Safdari F, Delaram M, Norian K. [Effect of the Vitex on hot flash of menopause in Isfahan] [Article in Persian]. *J Birjand Univ Med Sci* 2006;14(3)13-9.
23. Taghizadeh Z, Rezaee A, Kazemnejad A, Mirsaedi Z. [Effect of vitex on symptom of menopause] [Article in Persian]. *Hayat J* 2006;12(1)67-76.
24. Kazamian A, Sereshti M, Frozandeh N, Akbari N. [Effect of passion flower on hat flash of menopause] [Article in Pertion]. *J Babol Univ Med Sci* 2006;7(4)36-43.
25. Samiee H, Sina S. [Comperision of the Soy herb with HRT on symptoms of menopause] [Article in Persian]. *J Babol Univ Med Sci* 2006;7(4)36-43.
26. Ebrahimi M, Taghizadeh M. [Effect of Soy protein supplementation on menopausal symptoms] [Article in Persian]. *Hakim* 2009 Winter;11(4):16-20.
27. Baghdari N, Akbari A, Ayati S, Emami A, Esmaili H. [Effect of the Flaxseed on hot flashes in women at climacteric] [Article in Persian]. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2011;14(1):37-47.
28. Nahidi F, Zare E, Mojab F, Alavi Majd H. [The effect of Licorice root extract on hot flashes in menopause] [Article in Persian]. *Pejouhandeh* 2011;16(1):11-7.
29. Sadeghi H, Bakshi M, Behbodi Z, Godarzi S, Haghani H. [Effect of sage extract on hot flashes in postmenopausal women] [Article in Persian]. *Complement Med* 2012;2(4):324-35.
30. Nahidi F, Taherpour M, Mojab F, Alavi Majd M. [Effect of Aníson on hot flash of menopause] [Article in Persian]. *Pejouhandeh* 2008 Aug-Sep;3(13):167-73.
31. Shahbazzadegan S. [Effect of shamdani tea on hot flash of menopause] [Article in Persian]. *Complement Med* 2010;1(1)103-5.
32. Hakimi S, Mohammadalizadeh S, Delazar A, Abbasalizadeh F, Bamdad Moghaddam R, Siiahi MR, et al. Effect of fenugreek seed on hot flash in menopausal women. *J Me Plants* 2006;19(5):9-14.
33. Sekhavat L, Dehghani R. [Effect of the soy protein on hot flash of menopause women in Yazd] [Article in Persian]. *J Women Midwifery* 2012;15(6)10-6.
34. Abaspor Z, Hagikhani NA, Afshari P. [Effect of vitex agnus castuson menopausal symptoms in postmenopausal women] [Article in Persian]. *J Sabzevar Univ Med Sci* 2006;12(2)26-30.
35. Asali Z, Fahami F, Aslani A, Fathizadeh N. [Comparative evaluation of st jhon's wrot and passion flower effect on hot flash and insomnia in menopausal woman] [Article in Persian]. *Complement Med* 2013;3(1)30-40.
36. Taavoni S, Shakeri F, Haghani H, Gooshegir SA. [Effect of red clover on vasomotor symptoms and heart discomfort of menopausal women] [Article in Persian]. *Complement Med J* 2012;3(1)32-40.
37. Yari F, Ghafarzadeh M, Tarahi M. [Study of effect of soy supplementation on hot flash in menopause women in Khoramabadan Aligodarz] [Article in Persian]. *Yafteh J Lorestan Univ Med Sci* 2000;4(5):43-6.
38. Menati L, Siahpoosh A, Tadayon M. [A randomized double blind clinical trial of licorice on hot flash in postmenopausal women and comparison with hormone replacement therapy] [Article in Persian]. *Sci Med J Ahwaz Univ Med Sci* 2010;9(65):157-67.
39. Enjzab B, Mozaffari-Khosravi H, Khoshbin A, Faraj-Khoda T. [Effect of Soybeans on hot flashes in postmenopausal women] [Article in Persian]. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2009;17(4)242-8.
40. Saghafi N, Mahmodynia M, Ayati S, Bahdani F, Shakeri MT, Rakhshandeh A. [Comparison of Black kohosh and floxitin on symptom of menopause] [Article in Persian]. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2013 Jan;15(32):29.
41. Ehsanpour S, Salehi K, Zolfaghari B, Bakhtiari S. The effects of red clover on quality of life in post-menopausal women. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2012 Jan;17(1):34-40.
42. Abdali K, Khajehei M, Tabatabaee HR. Effect of St John's wort on severity, frequency, and duration of hot flashes in premenopausal, perimenopausal and postmenopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Menopause* 2010 Mar;17(2):326-31.
43. Akbari Torkestani N, Attarha M, Heidari T, Narenji F. [Effect of the fenugreek and flaxseed on hot menopausal hot flash] [Article in Persian]. *Complement Med J* 2011;1(1)7:68-74.
44. Kashani M, Bathaie F, Ogaghi M, Bathaee M, Akhonzadeh Sh. [Herbal medicine on menopause: a systematic review] [Article in Persian]. *J Mazanaran Univ Med Sci* 2005;16(56)75-82.
45. Borrelli F, Ernst E. Black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) for menopausal symptoms: a systematic review of its efficacy. *Pharmacol Res* 2008 Jul;58(1)8-14.