

مقایسه تأثیر کپسول بابونه و مفنمیک اسید بر

خونریزی پس از زایمان در زنان با پس درد

زهرا عابدیان^۱، ملیحه رضوانی فرد^{۲*}، دکتر جواد اصیلی^۳،دکتر حبیب الله اسماعیلی^۴، دکتر سلمه دادگر^۵

۱. مربی گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. دانشیار گروه فارماکونوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. استاد گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۵. استادیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۲/۲۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۴/۰۹

خلاصه

مقدمه: خونریزی پس از زایمان، یکی از شایع‌ترین علل مرگ و میر مادران در دنیا می‌باشد. داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی که از داروهای رایج در درمان درد پس از زایمان می‌باشند به دلیل تأثیر مهاری بر مسیر سیکلواکسیژناز ۱ ممکن است منجر به افزایش خونریزی پس از زایمان شوند. بر این اساس، مطالعه حاضر با هدف مقایسه تأثیر کپسول بابونه و مفنمیک اسید بر خونریزی پس از زایمان در بیماران با پس درد انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور در سال ۱۳۹۳ بر روی ۷۰ زن چندزای با زایمان طبیعی انجام شد. پس از تکمیل مرحله سوم لیبر و فشردن رحم، واحدهای پژوهش در فاصله ۲ تا ۴ ساعت پس از زایمان در صورت داشتن نمره درد ۴۰ میلی متر و بالاتر با استفاده از مقیاس تطابقی درد به صورت تصادفی به دو گروه A (۲۵۰ میلی گرم کپسول مفنمیک اسید) و گروه B (۱۰۰۰ میلی گرم کپسول بابونه) تخصیص پیدا کردند، سپس میزان خونریزی هر ساعت تا شش ساعت پس از مداخله اندازه‌گیری می‌شد. ابزار گردآوری داده‌ها شامل ترازوی دیجیتال گرمی، مقیاس تطابق دیداری درد و فرم‌های پرسشنامه و مشاهده بود. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون‌های آماری کای دو، فیشر، من‌ویتنی، تی مستقل و آزمون اندازه‌های تکراری انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میزان خونریزی پس از مداخله در هر دو گروه کاهش یافت، اما تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($p > 0/05$). میزان خونریزی در ساعت اول ($p = 0/38$)، دوم ($p = 0/46$)، سوم ($p = 0/47$)، چهارم ($p = 0/19$)، پنجم ($p = 0/15$) در گروه بابونه نسبت به مفنمیک اسید کمتر بود اما این تفاوت معنی‌دار نبود. میزان خونریزی در ساعت ششم در گروه بابونه نسبت به گروه مفنمیک اسید بیشتر بود، اما این تفاوت معنی‌دار نبود ($p = 0/97$).

نتیجه‌گیری: کپسول بابونه و مفنمیک‌اسید هر دو تأثیر یکسانی بر میزان خونریزی پس از زایمان در زنان با پس درد دارند، ولی بابونه نسبت به مفنمیک‌اسید در کاهش پس درد زایمان مؤثرتر است. بابونه، جایگزین مناسب مفنمیک‌اسید در دوران پس از زایمان جهت پس درد، بدون افزایش میزان خونریزی باشد.

کلمات کلیدی: بابونه، خونریزی پس از زایمان، مفنمیک اسید

* نویسنده مسئول مکاتبات: ملیحه رضوانی فرد؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۵۹۱۵۱۱؛ پست الکترونیک: rezvanifardm911@mums.ac.ir

مقدمه

خونریزی بعد از زایمان یکی از علل عمده مرگ و میر مادران در سراسر جهان است (۱). حدود ۲۵٪ از مرگ و میر مادران تحت تأثیر خونریزی پس از زایمان است (۲، ۳). شیوع آن در زایمان طبیعی ۴-۲٪ و در زایمان سزارین ۶٪ است (۲). به طور معمول خونریزی پس از زایمان به از دست دادن ۵۰۰ سی سی خون یا بیشتر پس از کامل شدن مرحله سوم زایمان در زایمان طبیعی اطلاق می‌شود (۴). خونریزی پس از زایمان به دو نوع خونریزی زودرس و خونریزی دیررس تقسیم می‌شود (۵). خونریزی زودرس پس از زایمان در ۲۴ ساعت اول اتفاق می‌افتد (۶، ۷). خونریزی دیررس پس از زایمان در عرض ۲۴ ساعت پس از زایمان تا ۱۲ هفته بعد از آن رخ می‌دهد (۶، ۷). بیشتر موارد مرگ و میر مربوط به خونریزی در ۲۴ ساعت اول می‌باشد (۶). تخمین زده شده است که در نزدیک ترم، در هر دقیقه ۶۰۰ میلی‌لیتر خون در فضای بین پرزی جریان دارد که جریان‌های ماریچی و وریدهای همراه آنها حمل این جریان را به عهده دارند. با جدا شدن جفت این عروق کنده می‌شود و هموستاز در محل لانه‌گزینی جفت در آغاز با انقباض میومتر برقرار می‌شود که باعث فشردگی این عروق پر تعداد و نسبتاً بزرگ می‌شود (۴). مهم‌ترین عامل در جلوگیری از خونریزی، انقباض رحمی است (۵). به دنبال آن لخته شدن و انسداد مجرای عروق رخ می‌دهد (۴). پلاکت‌ها نقش شناخته شده‌ای در هموستاز دارند. پلاکت‌ها در اولین مرحله دفاع در برابر خونریزی در محل آسیب دیده، تشکیل میخ پلاکتی می‌دهند (۸). از عوامل ایجاد کننده خونریزی پس از زایمان می‌توان به داروهای شل کننده رحم مانند ضد دردها و داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی اشاره کرد (۹). داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی مانند پروفن و مفنمیک اسید، داروهای رایج در تسکین پس درد زایمان می‌باشند (۱۰). مفنمیک اسید از دسته این داروهاست که به صورت غیر انتخابی بر هر دو مسیر سیکلواکسیژناز ۱ و ۲ تأثیر می‌گذارد (۱۱). مسیر سیکلواکسیژناز ۱ باعث تولید پروستاگلاندین‌های مورد لزوم در هموستاز می‌گردد و

اثر محافظتی بر مخاط معده و تجمع پلاکت‌ها و حمایت از عملکرد کلیه دارد. آنزیم سیکلواکسیژناز ۲ به طور معمول در بافت‌ها وجود ندارد و تنها در هنگام صدمه بافتی و التهاب آزاد می‌شود (۱۲). مفنمیک اسید به دلیل تأثیر مهاری بر سیکلواکسیژناز ۱ که اثر محافظتی بر تجمع پلاکت‌ها دارد ممکن است باعث افزایش خونریزی شود (۱۳). مفنمیک اسید علی‌رغم تأثیر زیاد در کاهش درد، اثرات جانبی مانند تهوع، استفراغ، اسهال، درد شکم، خونریزی گوارشی، گیجی، منگی، سرگیجه، خواب آلودگی و بالاخره تشنج و کومای عمیق در برخی موارد مشاهده شده است (۱۱). امروزه با توجه به عوارض جانبی داروهای شیمیایی و تنوع داروهای گیاهی در ایران و عوارض جانبی ناچیز آنها و اشتیاق عمومی به استفاده از داروهای گیاهی، محققین به سمت استفاده از داروهای گیاهی گرایش پیدا کردند (۱۴). بابونه گیاهی علفی از خانواده کاسنی می‌باشد (۱۵) و منشأ اصلی آن نواحی مختلف مدیترانه بوده ولی امروزه در سراسر جهان انتشار پیدا کرده است (۱۶). اندام مورد مصرف آن گل گیاه است و مهم‌ترین ترکیبات آن شامل فلاونوئیدها، بیزابولول، کامازولن و اسپیرواترها می‌باشند (۱۷). بابونه گیاهی است که در طب سنتی ایران به عنوان تسکین دهنده درد و تب و یک عامل ضد اسپاسم مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۸). نروژی‌ها از بابونه در زایمان به عنوان تسکین درد لیبر و توقف خونریزی و افسردگی پس از زایمان استفاده می‌کردند (۱۹). مطالعات آزمایشگاهی نشان داده است که عصاره بابونه موجب وقفه سیکلواکسیژناز و لیپو اکسیژناز شده، در نتیجه تولید پروستاگلاندین‌ها و لکوترین‌ها را متوقف می‌کند (۲۰)، (۲۱) و با مکانیسمی مشابه با داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی منتخب سیکلواکسیژناز ۲ عمل می‌کند و منجر به مهار تولید پروستاگلاندین‌ها می‌شود و اثری بر سیکلواکسیژناز ۱ ندارد (۲۱). سربواستاوا و همکاران (۲۰۰۹) نشان دادند که بابونه بر مسیر سیکلواکسیژناز ۱ اثر نمی‌گذارد و مهار کننده انتخابی سیکلواکسیژناز ۲ است (۲۰). پیر و همکاران (۲۰۰۵) اثر ضد تجمع پلاکتی بابونه را از مسیری غیر از سیکلواکسیژناز ۱ در

تجزیه و تحلیل داده‌ها و نشان دادن نتایج به استاد مشاور تخصصی دارو، از نام‌گذاری کدها مطلع شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: سن مادر بین ۱۸ تا ۳۵ سال، زایمان واژینال خودبه‌خودی، تولد نوزاد زنده، سن بارداری ۳۷-۴۲ هفته، زایمان دوم و بیشتر، نمایش سر، محدوده وزن نوزاد ۴۰۰۰-۲۵۰۰ گرم، تک قلوبی، عدم خونریزی بیش از حد، شکایت مادر از پس درد با نمره ۴۰ میلی‌متر و بالاتر بر اساس مقیاس دیداری درد، عدم مصرف داروهای خانواده بنزودیازپین‌ها، باریتورات‌ها، نارکوتیک‌ها، الکل، آسپیرین، وارفارین، هپارین و مخدرها، خروج طبیعی جفت، عدم سابقه بیماری‌های طبی، عدم زایمان طولانی و سریع، عدم سابقه سزارین یا جراحی قبلی روی رحم، عدم پارگی رحم و سرویکس، عدم بارداری کنونی پرخطر و عدم پارگی پرده‌های جنین بیشتر از ۱۲ ساعت بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: عدم تمایل مادر به ادامه شرکت در مطالعه و خونریزی شدید بود.

حجم نمونه بر اساس مطالعه راهنما که بر روی ۲۰ نفر انجام شد و با استفاده از فرمول مقایسه میانگین‌ها با ضریب اطمینان ۹۹٪ و توان آزمون ۹۰٪، ۲۲ نفر در هر گروه تخمین زده شد که با در نظر گرفتن ریزش نمونه و جهت اطمینان بیشتر در مجموع ۷۰ نفر در دو گروه محاسبه شد.

ابزار گردآوری داده‌ها شامل فرم‌های پرسشنامه مشخصات فردی، حاملگی قبلی و فعلی و مراحل زایمانی و فرم اطلاعات مرحله بعد از زایمان (فرم مشاهده)، ترازوی گرمی جهت کنترل میزان خونریزی و مقیاس دیداری درد بود. فرم‌های پرسشنامه توسط پژوهشگر ساخته و با استفاده از روش روایی محتوا تأیید شدند. روایی مقیاس تطابق دیداری درد توسط گیفت (۱۹۸۹) با استفاده از پرسشنامه کنز و ملزاک تأیید شده است. فرم پرسشنامه مشخصات فردی، حاملگی قبلی و فعلی با مرور منابع اطلاعات در زمینه پژوهش و راهنمایی اساتید محترم راهنما و مشاور تهیه شده و دارای پرسش‌های عینی و واضح بود که در مطالعات مشابه استفاده و پایایی آن تأیید شده است.

محیط آزمایشگاه نشان دادند (۲۲). مطالعات نشان دادند که بابونه بر کاهش خونریزی قاعدگی مؤثر است (۲۳، ۲۴). مدرس و همکاران (۲۰۱۱) در مطالعه خود، به این نتیجه رسیدند که کپسول بابونه در کاهش دردمؤثرتر از مفنمیک اسید است، اما مفنمیک اسید در کاهش خونریزی مؤثرتر از بابونه است (۲۴). در مطالعه کریمیان و همکاران (۲۰۱۵) بابونه و مفنمیک اسید بر کاهش خونریزی قاعدگی مؤثر بود (۲۵). در مطالعه سعیدی و همکاران (۲۰۰۳) بابونه بر کاهش درد و خونریزی لثه مؤثر بود (۲۶) ولی مطلبی در زمینه مکانیسم اثر آن در دسترس نیست (۲۷).

سازمان غذا و دارو در آمریکا اعلام می‌دارد که گیاه بابونه اثرات جانبی بر بارداری، شیردهی و یا بر روی کودکان ندارد (۲۸). عوارض جانبی بابونه نادر بوده و گاهی به ایجاد واکنش‌های آلرژیک بی‌اهمیت و قابل اغماض منجر می‌شود (۱۹). با توجه به اهمیت خونریزی پس از زایمان و لزوم درمان پس درد زایمان و عوارض جانبی داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی، مطالعه حاضر با هدف مقایسه تأثیر کپسول بابونه و مفنمیک اسید بر خونریزی پس از زایمان در زنان با پس درد انجام شد.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور در سال ۱۳۹۳ بر روی ۷۰ زن چندزایی که در بیمارستان ام البنین (س) شهر مشهد زایمان کرده بودند انجام شد. افراد به صورت تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. تخصیص تصادفی واحدهای پژوهش بدین صورت بود که پژوهشگر ۷۰ کارت هم شکل و هم اندازه تهیه کرد و بر روی ۳۵ کارت حرف A و ۳۵ کارت دیگر حرف B نوشت و کارت‌ها را داخل پاکت گذاشت. پس از انتخاب واحد پژوهش، پژوهشگر یک کارت از داخل پاکت برداشته، در صورت برداشتن کارت A به واحد پژوهش از داخل جعبه A، کپسول را ارائه می‌داد و در صورت برداشتن کارت B، از داخل جعبه B کپسول را به واحد پژوهش ارائه می‌داد و در فرم انتخاب واحد پژوهش کد دارو را یادداشت می‌کرد. پژوهشگر پس از پایان مرحله

پایایی فرم پرسشنامه مراحل زایمانی با روش هم ارز و با ضریب همبستگی $I=0/84$ و پایایی فرم اطلاعات مرحله بعد از زایمان (فرم مشاهده) با روش هم ارز با ضریب همبستگی $I=0/91$ تأیید شد. ترازوی دیجیتالی ابزاری روا برای توزین می‌باشد و پایایی آن توسط وزنه ۵۰۰ میلی‌گرمی تأیید شد.

جهت تهیه کپسول بابونه در ابتدا گل‌های بابونه ماتریکاریا از شرکت گیاه اسانس گرگان خریداری شد. سپس پودر آن، ابتدا با حلال اتانول ۸۰٪ و بعد با اتانول ۵۰٪ تبدیل به عصاره هیدروالکلی شد. این عصاره ابتدا با دستگاه rotary evaporato تا حد امکان در دمای ۵۰ و فشار کاهش یافته تغلیظ شد و در دستگاه freeze dryer تولید پودر خشک عصاره هیدروالکلی بابونه انجام شد و عصاره با بازده ۱۷٪ به دست آمد، سپس کپسول‌های ۲۵۰ میلی‌گرمی مشابه کپسول مفنمیک اسید با ۱۷۰ میلی‌گرم عصاره بابونه که معادل ۱۰۰۰ میلی‌گرم پودر خشک گل‌های گیاه است و ۸۰ میلی‌گرم لاکتوز پر شدند.

پژوهشگر پس از تأیید کمیته اخلاق دانشگاه و کسب معرفی‌نامه کتبی از دانشکده پرستاری و مامایی مشهد به بیمارستان مراجعه کرده و با کسب اجازه از مسئولین بیمارستان، واحدهای پژوهش را در بخش زایشگاه در نوبت صبح و در انتهای مرحله اول زایمان با روش در دسترس شناسایی می‌کرد، سپس شرحی در مورد هدف و روش پژوهش داده می‌شد و پس از جلب رضایت کتبی و آگاهانه جهت شرکت در مطالعه، فرم پرسشنامه انتخاب واحد پژوهش از طریق مصاحبه و مشاهده پرونده زائو تکمیل و واحد پژوهش با توجه به معیارهای ورود و خروج انتخاب می‌شد. سپس فرم پرسشنامه اطلاعات مربوط به مشخصات فردی، حاملگی قبلی و فعلی از طریق مصاحبه با مادر تکمیل می‌شد. فرم اطلاعات مرحله اول زایمان با مراجعه به پرونده مادر و فرم اطلاعات مرحله دوم و سوم زایمان از طریق مشاهده و معاینه تکمیل شد. پژوهشگر پس از تکمیل مرحله سوم لیبر و فشردن رحم، شان و پد را زیر زائو پهن می‌کرد و میزان خونریزی تا زمان مداخله و ۶ ساعت پس از آن هر یک ساعت، با توزین شان و پدها،

اندازه‌گیری می‌شد. در صورت نیاز به ترمیم پرینه در ساعت اول، پد در اختیار واحد پژوهش قرار نمی‌گرفت، بلکه بعد از تامپون کردن سرویکس، تمام گازهای مصرفی در حین انجام ترمیم، قبل و بعد از استفاده وزن و در فرم اطلاعات مرحله چهارم زایمان ثبت می‌شد. در ساعت اول پس از زایمان هر یک ربع و در ساعت دوم هر نیم ساعت و سپس هر یک ساعت فشارخون، نبض، درجه حرارت، تنفس و وضعیت رحم از نظر ارتفاع و قوام رحم چک و در فرم اطلاعات مرحله چهارم زایمان ثبت می‌شد. در فاصله ۲ تا ۴ ساعت پس از زایمان، در صورت نداشتن خونریزی بیش از حد (یک پد در مدت ۱۵ دقیقه کاملاً به خون آغشته) و شکایت از پس درد (نمره درد ۴۰ و بالاتر از فرم مقیاس تطابق دیداری درد) به هر یک از واحدهای پژوهش به صورت تصادفی با برداشتن یک کارت از داخل پاکت دارای حروف A و B که توسط دانشکده داروسازی کدگذاری شده بود، یک عدد کپسول بابونه ۱۰۰۰ میلی‌گرمی یا یک عدد کپسول مفنمیک اسید ۲۵۰ میلی‌گرمی، یک مرتبه خوراکی داده می‌شد. میزان خونریزی ۱، ۲، ۳، ۴، ۵ و ۶ ساعت بعد از مصرف دارو اندازه‌گیری و در فرم اطلاعات مرحله چهارم زایمان ثبت می‌شد. در طی مدت پژوهش عوارض احتمالی گزارش شده توسط مادر نیز در این فرم ثبت می‌شد. در تمام مراحل، معیارهای حذف مدنظر بود و در صورت دارا نبودن شرایط لازم، واحد پژوهش از نمونه حذف می‌شد. داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون‌های آماری کای دو، فیشر، من ویتنی، تی مستقل و آزمون اندازه‌گیری مکرر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

بر اساس آزمون کای دو، دو گروه از نظر تحصیلات ($p=0/251$)، وضعیت اقتصادی ($p=0/29$) و جنسیت نوزاد ($p=0/15$) همگن بودند. همچنین بر اساس آزمون آماری فیشر، دو گروه از نظر شغل ($p=1$) همگن بودند.

آماري معنی داری نداشتند. بر اساس آزمون آماری تی مستقل، دو گروه از نظر سن مادر ($p=0/66$)، وزن نوزاد ($p=0/115$) و زمان شروع شیردهی ($p=0/108$) تفاوت آماری معنی داری نداشتند (جدول ۱، ۲).

بر اساس آزمون آماری من ویتنی، دو گروه از نظر سن حاملگی ($p=0/834$)، شاخص توده بدنی ($p=0/672$)، تعداد حاملگی ($p=0/299$)، طول مرحله دوم زایمان ($p=0/212$)، طول مرحله سوم زایمان ($p=0/691$) و مصرف اکسی توسین پس از زایمان ($p=0/692$) تفاوت

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار مشخصات فردی واحدهای پژوهش

متغیر	گروه بابونه انحراف معیار \pm میانگین	گروه مفنمیک اسید انحراف معیار \pm میانگین	سطح معنی داری
سن مادر (سال)	27/37 \pm 4/29	27/82 \pm 4/36	0/66
شاخص توده بدنی	24/49 \pm 7/6	23/82 \pm 3/14	0/672
سن حاملگی	39/37 \pm 0/942	39/42 \pm 0/916	0/834
تعداد بارداری	2/2 \pm 0/447	2/5 \pm 0/839	0/299

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار برخی متغیرهای تحت نظر

متغیر	گروه بابونه انحراف معیار \pm میانگین	گروه مفنمیک اسید انحراف معیار \pm میانگین	سطح معنی داری
طول مرحله دوم زایمان (دقیقه)	12/14 \pm 7/2	11/77 \pm 8/29	0/691
طول مرحله سوم زایمان (دقیقه)	8/71 \pm 3/28	8/14 \pm 4/38	0/212
میزان اکسی توسین دریافتی پس از زایمان (واحد)	3/1/14 \pm 3/22	3/0/85 \pm 2/84	0/692

بر اساس آزمون تی مستقل، دو گروه از نظر آماری میزان خونریزی قبل از مداخله همگن بودند و تفاوت معنی داری نداشتند ($p=0/245$). میانگین و انحراف معیار خونریزی در ساعت اول، دوم، سوم، چهارم، پنجم در گروه بابونه نسبت به مفنمیک اسید کمتر بود، اما بر اساس آزمون تی مستقل این تفاوت معنی دار نبود. میانگین و انحراف معیار خونریزی در ساعت ششم در گروه بابونه نسبت به گروه مفنمیک اسید بیشتر بود که

بر اساس آزمون تی مستقل، دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود. بر اساس آزمون اندازه‌های تکراری، میزان خونریزی در دو گروه از لحاظ آماری تفاوت معنی داری نداشت ($p=0/098$) ($f=2/8$)، اما میزان خونریزی در زمان‌های مختلف با یکدیگر تفاوت آماری معنی داری داشت ($p=0/029$) ($f=2/5$). همچنین اثر متقابل بین زمان و گروه وجود نداشت ($p=0/46$) ($f=0/52$) (جدول ۳).

جدول ۳- میانگین خونریزی پس از زایمان در قبل و ۱، ۲، ۳، ۴، ۵ و ۶ ساعت اول بعد از مصرف کپسول بابونه و مفنمیک اسید

نتیجه آزمون	گروه بابونه انحراف معیار \pm میانگین	گروه مفنمیک اسید انحراف معیار \pm میانگین	متغیر
$p=0/281$	141/65 \pm 122/2	121/82 \pm 114/90	میزان خونریزی قبل از مداخله (سی سی)
$p=0/382$	16/65 \pm 10/3	23/77 \pm 22/97	میزان خونریزی ۱ ساعت پس از مداخله (سی سی)
$p=0/462$	10/2 \pm 11/5	11/88 \pm 11/09	میزان خونریزی ۲ ساعت پس از مداخله (سی سی)
$p=0/478$	7/57 \pm 4/3	9/37 \pm 6/8	میزان خونریزی ۳ ساعت پس از مداخله (سی سی)
$p=0/193$	6/54 \pm 4/5	8/05 \pm 4/86	میزان خونریزی ۴ ساعت پس از مداخله (سی سی)
$p=0/156$	5/68 \pm 6/2	6/17 \pm 4/56	میزان خونریزی ۵ ساعت پس از مداخله (سی سی)
$p=0/978$	5/31 \pm 3/9	5 \pm 3/53	میزان خونریزی ۶ ساعت پس از مداخله (سی سی)

بحث

در مطالعه حاضر میزان خونریزی پس از زایمان در دو گروه بابونه و مفنمیک اسید تفاوت معنی داری نداشت و مفنمیک اسید خونریزی پس از زایمان را افزایش نداد و در هر دو گروه کاهش خونریزی پس از زایمان مشاهده شد. میزان خونریزی در گروه بابونه در ساعت اول، دوم، سوم، چهارم، پنجم بعد از مداخله نسبت به مفنمیک اسید کمتر بود، ولی این تفاوت معنی دار نبود و میزان خونریزی در گروه مفنمیک اسید در ساعت ششم پس از مداخله کمتر بود ولی این تفاوت معنی دار نبود.

در مطالعه تفضلی و همکاران (۲۰۱۳) میزان خونریزی پس از زایمان در طی شش ساعت پس از مداخله در سه گروه دارونما، زیره سبز و مفنمیک اسید تفاوت معنی داری نداشت (۲۹). نتایج مطالعه تفضلی با مطالعه حاضر که میزان خونریزی پس از زایمان با مصرف مفنمیک اسید افزایش نیافت، هم خوانی داشت.

علی رغم گزارشاتی که داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی را به دلیل مهار سیکلواکسیژناز ۱ و تجمع پلاکتی از عوامل خطر افزایش خونریزی پس از زایمان می دانستند (۱۳)، نتایج مطالعه حاضر و تفضلی نشان داد مفنمیک اسید خونریزی پس از زایمان را کاهش می دهد و منجر به افزایش خونریزی پس از زایمان نمی شود، این عدم هم خوانی می تواند به دلیل مصرف مفنمیک اسید در یک نوبت باشد.

با توجه به عدم دسترسی پژوهشگر به مطالعه ای در زمینه تأثیر بابونه بر خونریزی پس از زایمان، از مطالعاتی که بابونه بر خونریزی پس از زایمان تأثیر داشته است، در بحث استفاده شد. در مطالعه مدرس و همکاران (۲۰۱۱) از کپسول بابونه جهت تسکین دیسمنوره اولیه استفاده شد و نشان داد مصرف کپسول بابونه از روز اول قاعدگی برای دو سیکل متوالی و در هر سیکل به مدت ۳ روز هر ۶ ساعت همانند مفنمیک اسید در کاهش خونریزی قاعدگی مؤثر می باشد (۲۴). در مطالعه حاضر نیز کپسول بابونه در کاهش خونریزی مؤثر بود و میزان خونریزی در گروه بابونه با گروه مفنمیک اسید تفاوت معنی داری نداشت.

کریمیان و همکاران (۲۰۱۵) مطالعه ای با هدف مقایسه اثر کپسول بابونه و مفنمیک اسید بر خونریزی قاعدگی انجام دادند. در این مطالعه مصرف ۲۵۰ میلی گرم بابونه یا مصرف ۲۵۰ میلی گرم کپسول مفنمیک اسید هر ۸ ساعت در دو سیکل متوالی میزان خونریزی قاعدگی را در هر دو گروه به طور معنی داری کاهش داد و بابونه بیشتر از مفنمیک اسید خونریزی را کاهش داد، اما این اختلاف در بین دو گروه از لحاظ آماری معنی دار نبود (۲۵). نتایج این مطالعه با نتایج مطالعه حاضر که بابونه بیشتر از مفنمیک اسید خونریزی را کاهش داد، هم خوانی داشت.

در مطالعات مدرس، کریمیان و مطالعه حاضر بابونه خونریزی را کاهش داد. مکانیسم خونریزی در مطالعات مدرس و کریمیان با مطالعه حاضر متفاوت بود، اما نتایج این مطالعات با اثر بابونه بر کاهش خونریزی که در طب سنتی به آن اشاره شده است و مکانیسم آن نامشخص است، هم خوانی داشت (۲۵) و با گزارشی که بابونه حاوی کومارین های نوع خونریزی دهنده نمی باشد (۳۰) نیز هم خوانی داشت.

پیر و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند بابونه از مسیری غیر از سیکلواکسیژناز ۱ بر عملکرد پلاکت ها اثر می گذارد (۲۲). نتایج مطالعات فوق با این اثر بابونه هم خوانی نداشت که می تواند به دلیل استفاده دوز بالای بابونه در مطالعه پیر باشد.

سعیدی و همکاران (۲۰۰۳) نیز به این نتیجه دست یافتند که استفاده از خمیر دندان حاوی بابونه هم در کاهش خونریزی لثه و هم در کاهش درد مؤثر است (۲۷).

همچنین در مطالعه حاضر رابطه برخی عوامل با میزان خونریزی مورد ارزیابی قرار گرفت. وزن نوزاد و وزن جفت با میزان خونریزی ارتباط معنی داری داشت. با افزایش وزن جفت و وزن نوزاد، میزان خونریزی افزایش داشت. در مطالعه حمود و همکاران (۲۰۰۰) سابقه نوزاد درشت با خونریزی پس از زایمان ارتباط معنی داری داشت (۳۱). در مطالعه مهدویان و همکاران (۲۰۰۱) میزان مایعات دریافتی وریدی ساده با خونریزی پس از زایمان ارتباط معنی داری داشت اما در

یک سری مشکلات رحمی مانند فیبروم یا ضایعات تشخیص داده نشده رحم که می‌تواند بر روند انقباضی و خونریزی بعد از زایمان تأثیر داشته باشد.

نتیجه‌گیری

کپسول بابونه و مفنمیک‌اسید هر دو تأثیر یکسانی بر میزان خونریزی پس از زایمان در زنان با پس درد دارند، ولی بابونه نسبت به مفنمیک‌اسید در کاهش پس درد زایمان مؤثرتر است. بابونه، جایگزین مناسب مفنمیک‌اسید در دوران پس از زایمان جهت پس درد، بدون افزایش میزان خونریزی باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله با کد کارآزمایی IRCT2015050322053N1 حاصل پایان‌نامه ملیحه رضوانی فرد دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی دانشکده پرستاری و مامایی مشهد می‌باشد. بدین وسیله از همکاری مسئولین محترم دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشکده داروسازی مشهد، مسئولین محترم بیمارستان ام‌البنین (س) مشهد و واحدهای پژوهش تشکر و قدردانی می‌شود.

مطالعه حاضر این ارتباط وجود نداشت. در مطالعه حاضر افراد کمی مایعات وریدی دریافت کردند. ارتباط بین دریافت مایعات وریدی ساده با میانگین خونریزی احتمالاً به دلیل هیدراسیون کافی و عدم ایجاد مشکلات کم آبی و کمبود گلوکز در مادر است (۳۲). در مطالعه مهدویان و همکاران شغل مادر و وضعیت اقتصادی با میزان خونریزی ارتباط معنی‌داری داشت (۳۲)، ولی در مطالعه حاضر این ارتباط وجود نداشت. در مطالعه حاضر اکثر واحدهای پژوهش خانه‌دار و وضعیت اقتصادی آنها در حد کفاف بود.

در مطالعات مختلف عوارض داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی گزارش شده است (۳۳، ۱۰). در مطالعه حاضر یک مورد اسهال و تهوع در گروه مفنمیک‌اسید مشاهده شد. در مطالعات مختلف عارضه خاصی در مصرف بابونه ذکر نشد (۲۴، ۳۴). در مطالعه کریمیان و همکاران (۲۰۱۵) ۴ مورد خواب‌آلودگی مشاهده شد (۲۵). در مطالعه حاضر نیز ۲ مورد خواب‌آلودگی مشاهده شد. این نتیجه با اثر آرام‌بخشی بابونه همخوانی داشت (۳۵).

محدودیت‌های این مطالعه شامل وضعیت روحی مادر که به طور کامل قابل کنترل نبود و می‌تواند از عوامل مؤثر بر خونریزی بعد از زایمان باشد. همچنین وجود

منابع

1. Kuhn KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006; 367(9516):1066-74.
2. Scott JR. *Clinical obstetrics and gynecology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. P. 330-40.
3. Kordi M, Rashidi Fakari F, Mazlom SR, Khadivzadeh T, Akhlaghi F. Comparison between the efficacy of web-based, simulation and conventional training on knowledge and skills retention of midwifery students in management of postpartum hemorrhage. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2014; 16(89):8-14. (Persian).
4. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. *Williams obstetrics*. 24th ed. New York: McGraw-Hill; 2014.
5. Gharekhani P, Sadatian SA. *Principles of pregnancy and Obstetrics (CMMD)*. 2nd ed. Tehran: Sahreab, Ayandesazan; 2005. (Persian).
6. Tara F, Davoodi R, Saghafi N, Mirteimouri M, Ghooshkhanei, Soltanifar A, et al. Management of postpartum hemorrhage (Clinical Guideline). *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2013; 16(62):11-7. (Persian).
7. Ward EM, Dick J, Greenweell S, Sullivan E, Verma R, Whitaker DK. *Management of anaesthesia for Jehovah's witnesses*. 2nd ed. London: The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland; 2005.
8. Fuentes A, Rojas A, Porter KB, Saviello G, O'Brien WF. The effect of magnesium sulfate on bleeding time in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173(4):1246-9.
9. Ramanathan G, Arulkumaran S. Postpartum hemorrhage. *J Obstet Gynaecol Can* 2006; 28(11):967-73.
10. Pourmaleky S, Najar S, Montazery S, Haghhighzadeh MH. Comparison between the effects of Zintoma (Ginger) and Mefenamic acid on after pain during postpartum in multiparous women. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2013; 16(79):18-25. (Persian).

11. Deussen AR, Ashwood P, Matis R. Analgesia for relief of pain due to uterin cramping/involution after birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 5:CD004908.
12. Roberts LJ, Morrow JD. Analgesic-antipyretic and anti-inflammatory agents and drugs employed in treatment of gout. In: Hardman JG, Limbird LE, editors. *The pharmacologic basis of therapeutics*. 10th ed. New York: McGraw Hill; 2001; P. 687-715.
13. Huang YC, Tsai SK, Huang CH, Wang MH, Lin PL, Chen LK, et al. Intravenous tenoxicam reduces uterine cramps after cesarean delivery. *Can J Anesth* 2002; 49(4):384-7.
14. Yaghmaei M, Mokhtari M, Mohammadi M. The comparison of the therapeutic effect of Mefenamic acid and Mefenamic acid plus vitamin E on severity of pain in primary dysmenorrhea. *J Reprod Infertil* 2005; 6(2):187-93 (Persian).
15. Jahan M, Koocheki A. Effect of organic production of german chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) on it is chemical composition. *Pajouhesh Sazandegi* 2004; 61:87-95.
16. Vahidi A, Dashti M. A comparison between the analgesic effect of chamomile extract and morphine in Syrian mice. *J Ardabil Univ Med Sci* 2007; 7(4):409-17.
17. Masoumi AY, Abbasnejad M, Derakhshanfar A, Esmaeilpour BK, Mostafavi SA. Effect of *Matricaria recutita* L. aqueous extract on acetic acid-induced ulcerative colitis in adult male rats. *Physiol Pharmacol* 2010; 14(3):268-80.
18. Vahidi A, Dashti MH, Jamaladdini SH. Antinociceptive effect of chamomill on formalin induced pain in rat. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci Health Ser* 2001; 9(2):60-5. (Persian).
19. Stokker K. Remedies and rituals: folk medicine in Norway and the New Land. St Paul, US: Minnesota Historical Society; 2007. P. 26.
20. Srivastava JK, Pandey M, Gupta S. Chamomile, a novel and selective cox-2 inhibitor with anti-inflammatory activity. *Life Sci* 2009; 85(19):663-9.
21. McKay DL, Blumberg JB. A review of the bioactivity and potential health benefits of chamomile tea (*Matricaria recutita* L.). *Phytother Res* 2006; 20(7):519-30.
22. Pirre S, Crosbie L, Duttaroy AK. Inhibitory effect of aqueous extracts of some herbs on human platelet aggregation in vitro. *Platelets* 2005; 16(8):469-73.
23. Yazdani M, Shahrani M, Hamed B. Comparison of Fennel and Chamomile extract and placebo in treatment of premenstrual syndrome and dysmenorrheal. *Bim J Hormozgan Univ Med Sci* 2004; 8(1):57-61. (Persian).
24. Modarres M, Mirmohammad AM, Oshrieh Z, Mehran A. Comparison of the effect of mefnamic acid and matricaria chamomile capsules on primary dysmenorrhea. *J Babol Univ Med Sci* 2011; 13(3):50-8. (Persian).
25. Karimian Z, Sadat Z, Bahrami N, Kafaie M. Comparison of chamomile and mefnamic acid capsules in hemorrhage of menstruation. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2015; 18(157):11-7. (Persian).
26. Baharara J, Rostampour VM. Evaluation of tratogenic effects of matricaria chammomilla in Balb/C mouse. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2006; 9(2):33-8. (Persian).
27. Saeedi M, Azadbakht M, Semnani K, Khandan M. Formulation of herbal toothpaste from chamomile and myrrh, a preliminary clinical evaluation on bleeding gum. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2003; 13(40):61-9.
28. Sadighara P, Barin A, Jahed G, Farjadmand F. Assessment of antioxidant capacity and anti-inflammatory of alcoholic extraction of chamomile morus marshmallow borage and rosemary. *Knowledge Health* 2013; 8(1):31-4. (Persian).
29. Tafazoli M, Khadem Ahmadabadi M, Asili J, Esmaeili H. Comparison of the effect of cuminum and mefnamic acid on after pains in multiparous women. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2013; 16(75):1-11. (Persian).
30. Mills S, Bone K. *The essential guide to herbal safety*. New York: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. P. 52.
31. Hammod N, Latifnegad R, Khadem N, Hadad MN, Mazlum SR. Comparison of date and oxytocin in the management of postpartum hemorrhage. [Master Thesis]. Mashhad, Iran: Nursing and Midwifery School, Mashhad University of Medical Sciences; 2000. (Persian).
32. Mahdavian M, Golmakani N, Manssori A, Hosseinzade H, Afzalaghaee M. An investigation of effectiveness of oral dill extracts on postpartum hemorrhage. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2001; 4(7-8):19-25. (Persian).
33. Mesgarpour B. *A comprehensive textbook of drug information*. 2nd ed. Tehran: Teimourzadeh Press; 2008.
34. Jenabi E, Ebrahimzadeh S. Chamomile tea for relief of primary dysmenorrhea. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2010; 13(1):39-42. (Persian).
35. Emami A, Faseehy S, Mehregan E. *Handbook of medicinal herbs* Institute of Historical medicine studies Islamic and Complementary Medicine Iran University of Medical sciences. 1st ed. Tehran: Aaj Publication; 2010; 863-7. (Persian).

