

مقایسه تأثیر کپسول نرم فنلین و کپسول مفنمیک اسید بر شدت دیسمنوره اولیه

فاطمه مؤمنزاده^{۱*}، مریم اصل توقیری^۲، محسن تقی زاده^۳، مهناز مهلوجی^۳،
فاطمه رفیعی^۴

۱. مربی گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم، قم، ایران.
۲. مربی گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تویسرکان، تویسرکان، ایران.
۳. پژوهشگر، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی باریج اسانس، کاشان، ایران.
۴. کارشناس ارشد آمار حیاتی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۱/۱۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۴/۱۰

خلاصه

مقدمه: دیسمنوره یکی از شایع ترین اختلالات زنان است که تأثیر منفی بر فعالیت های اجتماعی، دانشگاهی و ورزشی زنان جوان دارد. داروهای شیمیایی و گیاهی زیادی برای درمان آن به کار می رود که هر کدام اثربخشی متفاوتی دارند. در این میان مفنمیک اسید از شایع ترین داروهای شیمیایی است. مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر کپسول فنیلین که با منشأ گیاهی رازیانه است، بر شدت درد قاعدگی در دختران جوان و مقایسه آن با داروی متداول کنترل درد قاعدگی در ایران یعنی مفنمیک اسید انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور در سال ۱۳۹۰ بر روی ۱۲۰ دانشجوی دختر با درد دیسمنوره اولیه شدید و متوسط انجام شد. دانشجویان به صورت تصادفی به دو گروه دریافت کننده فنیلین و مفنمیک اسید تقسیم شدند. گروه ها کپسول ۳۰ میلی گرمی فنیلین و ۲۵۰ میلی گرمی مفنمیک اسید هر ۶ ساعت برای دو دوره از دو روز به قاعدگی تا سه روز بعد از شروع درد دریافت کردند. دو گروه قبل از مداخلات از نظر شدت درد و مشخصات فردی همگن بودند. شدت درد با کمک پرسشنامه استاندارد درجه بندی چند بُعدی گفتاری ارزیابی شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون های آنالیز واریانس و مقایسه زوجی بن فرونی انجام شد. آلفای کمتر از ۰/۰۰۱ معنادار تعریف شد.

یافته ها: بر اساس نتایج آنالیز واریانس با اندازه های تکراری، در بیمارانی که کپسول مفنمیک اسید و فنلین مصرف کرده بودند، کاهش شدت درد یک ماه پس از درمان معنادار بود ($P < 0/001$) و تفاوت معناداری بین شدت دیسمنوره در دو گروه دریافت کننده مفنمیک اسید و فنیلین وجود نداشت.

نتیجه گیری: فنلین و مفنمیک اسید بر روی شدت دیسمنوره تأثیر دارند، اما با توجه به عوارض کمتر فنیلین بر سیستم گوارشی، می تواند به عنوان داروی مناسبی برای تسکین دیسمنوره استفاده شود.

کلمات کلیدی: ایران، دیسمنوره، رازیانه، قاعدگی، مفنمیک اسید

* نویسنده مسئول مکاتبات: فاطمه مؤمنزاده؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم، قم، ایران. تلفن: ۰۹۱۲۶۴۴۷۱۵۰؛ پست الکترونیک: fat.momentzadeh@yahoo.com

مقدمه

دیسمنوره یک اختلال زنانه است که ۵۰٪ از خونریزی های قاعدگی زنان را در دنیا تحت تأثیر قرار می دهد (۱). علت دیسمنوره اولیه افزایش تولید پروستاگلاندین اندومتريال است (۲). دیسمنوره اولیه به درد زمان قاعدگی که بدون هیچ علت پاتولوژیکی است گفته می شود، در حالی که دیسمنوره ثانویه به معنای خونریزی قاعدگی دردناک به دنبال مشکلات پاتولوژیک است. دیسمنوره اولیه معمولاً در عرض ۱-۲ سال اول منارک همزمان با شروع سیکل های تخمک گذاری ایجاد می شود. درد در دیسمنوره اولیه معمولاً چند ساعت قبل و یا بعد از آغاز خونریزی ماهانه قاعدگی شروع می شود و ممکن است ۴۸-۷۲ ساعت طول بکشد، دردی مانند درد زایمان است که با انقباضات بالای پوبیک و دردهای پشت در کمر (لومبوساکرال) همراه است. گاهی درد جلوی ران بوده و با تهوع، استفراغ و اسهال همراه است و به ندرت منجر به سنکوپ می شود. طبیعت درد، کولیکی است و با درد شکمی که ناشی از مواد شیمیایی یا عفونت صفاق شکمی ایجاد می شود، متفاوت است. درد با ماساژ شکم، فشار متقابل و یا حرکت بدن کاهش می یابد (۱). دیسمنوره در طب سنتی به عُسْرَطْمَث تابعی شناخته می شده که بدون تأخیر بلوغ رخ می دهد و به معنای خونریزی قاعدگی همراه با احساس درد و ناراحتی است (۳). دیسمنوره از نظر اقتصادی - اجتماعی همیشه مورد توجه بوده است و از نظر پژوهشگران، بزرگترین علت از دست رفتن زمان کار و مدرسه است، این مشکل علاوه بر مشکلات اقتصادی، بر روابط اجتماعی نیز تأثیر می گذارد (۴).

در ایران آمارهای مختلفی از شیوع درد زمان قاعدگی منتشر شده است. در مطالعه مرادی (۱۹۹۸) در شیراز دیسمنوره در بین ۴۲۹ نفر از دانشجویان، ۳/۸۵٪ گزارش شد که در ۳۲٪ موارد شدید بود (۵). در مطالعه کامجو (۲۰۰۰) در بندرعباس، شیوع دیسمنوره در بین ۴۰۰ دانشجو با همان محدوده سنی، ۲۵/۷۷٪ گزارش شد (۶). در مطالعه صادقی (۲۰۰۲) در بابل با محدوده سنی کمتر از مطالعه حاضر و در بین ۴۰۰ دانش آموز دبیرستانی، ۵۲٪ از افراد دیسمنوره داشتند (۷). در

مطالعه فرهادی (۲۰۰۴) در کاشان، ۷۹/۶٪ از زنان (۸) و در مطالعه برک (۲۰۰۷) شیوع دیسمنوره در بین ۹۴۱ زن ۱۸-۴۵ ساله ایرانی در چهار استان منتخب کشور، ۶۷/۵٪ گزارش شد. بر اساس این مطالعات، شیوع دیسمنوره در ایران بالاتر از گزارش جهانی شیوع دیسمنوره (۱)، یعنی بیش از ۵۰٪ و تقریباً ۷۵٪ است.

بر اساس مطالعات انجام گرفته، روش های درمانی متنوعی برای درمان دیسمنوره به کار می رود. معمولاً برای درمان دیسمنوره از مسکن ها استفاده می شود و بسیاری از زنان، خودشان را با مسکن های خوراکی بدون نسخه درمان می کنند (۱). یکی از داروهای مورد استفاده، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی هستند. در این رابطه مرور نظام مندی از کوکران، با عنوان "بررسی استفاده از داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی"، درد دیسمنوره اولیه به عنوان درد قاعدگی بدون علت پاتولوژیک توصیف شده بود و نتیجه گرفته شد که داروهای غیر استروئیدی (به جز نیفلومیک اسید) از پلاسبو در کاهش درد مؤثرتر هستند (۱). از جمله مؤثرترین داروها، داروهای مهارکننده سنتز پروستاگلاندین ها هستند که در بیشتر مواد تأثیرگذار هستند و از دارویی مانند استامینوفن مؤثرتر هستند (۹). از جمله این داروها می توان به مفنامیک اسید، ایبوپروفن و ناپروکسن اشاره کرد. این داروها همانند همه داروهای شیمیایی، دارای عوارض جانبی متعددی هستند؛ لذا امروزه با توجه به عوارض این داروهای شیمیایی، استفاده از داروهای گیاهی بیشتر مورد توجه درمانگران و بیماران قرار گرفته است.

رازیانه از جمله گیاهان دارویی با نام علمی فونیکولوم ولگار (Foeniculum Vulgare) و از خانواده چتریان است که به طور سنتی در درمان درد قاعدگی کاربرد دارد. ریشه، برگ و میوه آن اثرات ضد التهابی و ضد اسپاسم دارد (۱۰). جهت تسهیل استفاده از این گیاه کپسول هایی با نام فنیلین نیز تهیه شده است. فنلین حاوی اسانس روغن گیاه رازیانه بوده و در هر کپسول ۲۱-۲۷ میلی گرم آنتول به عنوان جزء فعال وجود دارد. این کپسول بیشتر برای افزایش شیردهی و درمان دردهای قاعدگی معرفی شده است (۱۱). با وجودی که

این کپسول‌های درمانی می‌توانند جایگزین داروی مفنمیک اسید باشند، اما هنوز در جامعه ایران داروی مفنمیک اسید به طور گسترده‌ای استفاده می‌شود، لذا جهت تحکیم نتایج قبلی و یا یافتن نتایج جدید، مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر کپسول فنیلین بر شدت درد قاعدگی در دختران جوان و مقایسه آن با داروی متداول کنترل درد قاعدگی در ایران یعنی مفنمیک اسید انجام شد.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور در سال ۱۳۹۰ بر روی ۱۲۰ نفر از دانشجویان مامایی مشغول به تحصیل در دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم که بر اساس سیستم چندبُعدی گفتاری، دارای دیسمنوره اولیه با درجات متوسط تا شدید بودند و شرایط ورود به مطالعه را داشتند، انجام شد. افراد پس از کسب رضایت‌نامه با روش تصادفی ساده به دو گروه دریافت کننده کپسول مفنمیک اسید و کپسول نرم فنیلین تقسیم شدند؛ بدین ترتیب که در فهرست اسامی شرکت‌کنندگان، به هر شرکت‌کننده یک شماره تعلق گرفت و سپس دانشجویان بر اساس جدول اعداد تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: داشتن دیسمنوره متوسط و شدید، سن بین ۱۸-۲۳ سال، تمایل جهت شرکت در مطالعه، قاعدگی منظم، مجرد بودن، عدم مصرف دارو، عدم بارداری قبلی، عدم ابتلاء به بیماری‌های تناسلی، عدم جراحی شکمی و لگنی و عدم ابتلاء به درد در تمام مدت سیکل بود. جهت بررسی شدت درد از یک فرم استاندارد استفاده شد که روایی آن در مطالعات قبلی تأیید شده بود. فرم مورد استفاده، فرم استاندارد درجه‌بندی چند بُعدی گفتاری بود (۱۲-۱۴) که از متداول‌ترین ابزارهای سنجش دیسمنوره است (۱۵). در این سیستم دیسمنوره به ۴ درجه تقسیم می‌شود: درجه صفر یا بدون قاعدگی دردناک؛ درجه یک با قاعدگی دردناک که به ندرت به مسکن نیاز دارد و به ندرت فعالیت زن را محدود می‌کند؛ درجه دو یا متوسط که فعالیت روزانه تحت تأثیر قرار گرفته یا به مسکن مورد نیاز است و

باعث برطرف شدن درد می‌گردد و درجه سه یا شدید که فعالیت به طور واضح محدود می‌شود، تأثیر مسکن‌ها ضعیف است و علائم دیگر مانند سردرد، خستگی، تهوع، استفراغ و اسهال وجود دارد. قبل از شروع دوره دو ماهه درمان، پرسش‌نامه شماره صفر که شامل اطلاعات فردی و مشخصات وضعیت قاعدگی، تعیین شدت درد بر اساس فرم استاندارد درجه‌بندی چند بُعدی گفتاری بود، جهت تکمیل در اختیار واحدهای پژوهش قرار گرفت.

کپسول نرم فنیلین تهیه شده از شرکت دارویی باریج اسانس همراه با کپسول مفنمیک اسید تهیه شده از داروخانه توسط شرکت باریج اسانس در قوطی‌های مشابه بسته‌بندی شد تا روش کور کردن اجرا شده و پژوهشگر و حتی نمونه‌ها تا آغاز مصرف دارو از نوع دارو اطلاع نداشته باشند. روش مصرف دارو بر روی برچسب قوطی نیز توضیح داده شده بود. در نهایت نمونه‌ها به دو گروه کپسول نرم فنیلین (۶۰ نفر) و کپسول مفنمیک اسید (۶۰ نفر) تقسیم شدند. در گروه کپسول نرم فنیلین سه روز قبل از شروع قاعدگی هر ۶ ساعت یک عدد کپسول نرم ۳۰ میلی‌گرمی (۴ عدد در روز) داده شد و تا پایان روز سوم قاعدگی ادامه یافت. درمان به مدت ۲ ماه ادامه داشت (در مجموع ۱۰ روز هر روز ۴ کپسول). به افراد گروه کپسول مفنمیک اسید هر ۶ ساعت یک عدد کپسول ۲۵۰ میلی‌گرمی طبق همان برنامه کپسول فنیلین داده شد. واحدهای پژوهش در صورت ایجاد هرگونه مشکل پزشکی در جریان مطالعه می‌توانستند با پزشک مشورت کنند. همراه با قوطی‌های دارویی، دو نسخه پرسشنامه در اختیار افراد قرار گرفت تا در طی هر دوره خونریزی، پس از درمان، شدت درد را در فرم‌های مربوط ثبت کنند و پس از پایان دوره به محقق تحویل دهند. در پایان، افرادی که داروها را به طور مرتب مصرف نکرده بودند و یا یکی از شرایط حضور در مطالعه را از دست دادند، از مطالعه حذف شدند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون‌های آنالیز واریانس و مقایسه زوجی بن فرونی انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تمام نمونه‌های شرکت کننده در مطالعه به پرسشنامه شدت درد به طور کامل پاسخ دادند. میانگین سن و سن منارک واحدهای مورد پژوهش در گروه کپسول نرم فنلین به ترتیب $20/41 \pm 1/41$ و $12/68 \pm 1/32$ و در گروه کپسول مفنمیک اسید $20/35 \pm 1/31$ و

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار میانگین شدت درد در زمان‌های مختلف مداخله در دو گروه

گروه	شدت درد ۱ ماه بعد از مداخله	شدت درد ۲ ماه بعد از مداخله
گروه کپسول فنلین	$1/68 \pm 0/59$	$1/68 \pm 0/52$
گروه کپسول مفنمیک اسید	$1/78 \pm 0/66$	$1/55 \pm 0/64$
سطح معنی‌داری	۰/۳۸	۰/۱۲

* آزمون تی مستقل

مصرف کرده بودند، کاهش شدت درد معنادار بود ($p < 0/001$) و در بیمارانی که فنلین مصرف کرده بودند نیز میانگین شدت درد یک ماه پس از درمان کاهش یافته بود، اما دو ماه پس از درمان میانگین این کاهش معنادار نبود ($p = 0/05$) (جدول ۲).

کاهش درد در هر دو گروه بعد از درمان نسبت به قبل از درمان معنی‌دار بود. بر اساس آزمون تی مستقل، تفاوت معناداری بین شدت دیسمنوره در دو گروه دریافت کننده مفنمیک اسید و فنلین وجود نداشت ($p = 0/38$) (جدول ۱)، اما بر اساس نتایج مقایسه زوجی بن فرونی، در بیمارانی که کپسول مفنمیک اسید

جدول ۲- مقایسه زوجی تغییرات میانگین شدت درد بر اساس زمان‌های مختلف در دو گروه

میانگین درد (الف)	میانگین درد (ب)	کپسول فنلین		کپسول مفنمیک اسید	
		اختلاف میانگین (الف - ب)	انحراف استاندارد	اختلاف میانگین (الف - ب)	انحراف استاندارد
قبل از درمان	یک ماه بعد از درمان	۰/۳۵	۰/۰۷۱	۰/۴۶۷	۰/۰۸۷
دو ماه بعد از درمان	دو ماه بعد از درمان	۰/۳۴۵	۰/۰۶۹	۰/۷	۰/۰۸
یک ماه بعد از درمان	۲ ماه بعد از درمان	۰/۰۰۳	۰/۰۵۳	۰/۲۳۳	۰/۰۶۵

داروی مؤثر برای کاهش درد آن انجام شده است که با توجه به احتمال وجود عوارض داروهای شیمیایی، مدتی است از داروهای گیاهی و یا مکمل‌ها نیز استفاده می‌شود و در این زمینه مطالعاتی در بررسی اثربخشی اگنوکول (۱۶)، زیتون (۱۷)، نعنا (۱۸)، سنبل‌الطیب (۱۹)، رازیانه، آلونهورا (۲۰)، روغن ماهی (۲۱) و ویتامین E (۲۲) انجام شده است، ولی شاید بتوان گفت هیچ کدام مانند رازیانه (و یا فنلین) اثربخشی قابل توجهی را نشان نداده‌اند.

در مطالعات موجود در رابطه با بررسی اثربخشی فنلین بر روی دیسمنوره، در برخی مطالعات از قطره فنلین و در برخی مطالعات از کپسول نرم فنلین برای درمان

بحث

در مطالعه حاضر پس از استفاده از کپسول مفنمیک اسید و فنلین، شدت دیسمنوره در هر دو گروه کاهش قابل توجهی داشت و بر اساس نتایج آزمون مقایسه زوجی، این کاهش درد در هر دو گروه استفاده کننده از فنلین و مفنمیک اسید، قبل و بعد از دریافت دارو تفاوت معناداری داشت. در گروه فنلین با وجود کاهش درد، میانگین کاهش درد در دو ماه پس از درمان نسبت به یک ماه پس از درمان معنادار نبود، ولی میانگین کاهش درد نسبت به قبل از درمان معنادار بود.

با توجه به اهمیت و آسیبی که درد دیسمنوره به زنان جوان وارد می‌کند، مطالعات زیادی برای یافتن یک

است، در همه مطالعات چه آنهایی که تفاوت معناداری در کنترل شدت درد دیسمنوره اولیه بین مفنمیک اسید و فنیلین را گزارش کردند و چه آنهایی که تفاوت معناداری را گزارش نکردند، کنترل درد دیسمنوره به طور مؤثری اتفاق افتاده بود که در برخی موارد فنیلین حتی از مفنمیک اسید نیز بهتر توانسته بود درد را کنترل کند.

در هیچ یک از مطالعات مورد اشاره، فنیلین اثربخشی کمتر معناداری نسبت به مفنمیک اسید و دیگر داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی نداشت که با توجه به عوارض کمتر رازیان و کنترل مؤثر درد، خصوصاً برای کسانی که عوارض گوارشی را با مصرف مفنمیک اسید تجربه می‌کنند، می‌تواند داروی مؤثر و کم ضرری باشد. پیشنهاد می‌شود جهت اطمینان از انتخاب درست فنیلین به جای مفنمیک اسید، در رابطه با عوارض دارو و مقایسه آن با داروهای غیراستروئیدی نیز مطالعه‌ای انجام شود.

این مطالعه شدت درد را در سه مقطع زمانی بررسی کرده بود که می‌تواند به‌عنوان نقطه مثبت مطالعه کارآزمایی مطرح باشد.

نتیجه‌گیری

داروی فنیلین با توجه به اثربخشی مؤثر در کنترل درد دیسمنوره، می‌تواند به‌عنوان یک داروی مؤثر گیاهی با عوارض کمتر مورد استفاده زنان جوانی که دیسمنوره اولیه دارند قرار بگیرد و جایگزین داروهای شیمیایی همچون مفنمیک اسید شود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه برگرفته از طرح مصوب به شماره ۲۲۹۷۷ بوده که با حمایت مالی دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم انجام شد. بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم و از دانشجویانی که با این طرح همکاری کردند و همچنین از شرکت باریج اسانس جهت همکاری در تهیه داروی فنیلین، تشکر و قدردانی می‌شود.

دیسمنوره اولیه و یا تنها خونریزی قاعدگی (۲۳) استفاده شده بود. در مطالعه نظریور (۲۰۰۷) که از قطره فنیلین و مفنمیک اسید برای درمان دیسمنوره اولیه و خونریزی قاعدگی دانشجویان در محدوده سنی مشابه با مطالعه حاضر با میانگین ۲۰ سال استفاده شده بود، بعد از دوره اول دریافت دارو، تفاوت معناداری در کنترل شدت درد در سه گروه دارونما، مفنمیک اسید و فنیلین وجود نداشت، اما در دوره دوم با تفاوت معناداری شدت درد گروه دریافت‌کننده فنیلین کاهش یافته بود (۲۴). در مطالعه مدرسنزاد و همکار (۲۰۰۶) نیز که از قطره فنیلین برای کنترل درد دیسمنوره ۵۵ نفر از دختران دبیرستانی استفاده شده بود، تفاوت معناداری بین گروه دریافت‌کننده قطره فنیلین با گروهی که از مفنمیک اسید استفاده کرده بودند مشاهده نشد، اما کاهش شدت درد در گروه فنیلین نسبت به قبل از درمان معنادار بود (۱۴). در مطالعه جهرمی و همکاران (۲۰۰۳) نیز که بر روی ۶۰ دختر ۱۵-۲۴ ساله که دیسمنوره اولیه متوسط تا شدید داشتند، در ارزیابی اثربخشی قطره فنیلین و مفنمیک اسید، هر دو دارو مؤثر بودند، اما تفاوت معناداری در اثربخشی دو دارو وجود نداشت (۲۵).

اما در همین حال برخی مطالعات مشابه در بررسی میزان اثربخشی فنیلین در شدت درد قاعدگی نتایج متفاوتی نشان داده‌اند. در مطالعه زراعتی و همکاران (۲۰۱۴) نیز که بر روی ۱۰۵ دانشجوی در محدوده سنی مشابه با مطالعه حاضر (۱۸-۲۵ سال) انجام شد، در ارزیابی اثربخشی مفنمیک اسید و فنیلین بر شدت درد دیسمنوره، فنیلین و مفنمیک اسید بر دیسمنوره مؤثر بودند و فنیلین اثربخشی بیشتری از مفنمیک اسید داشت (۲۶).

به‌نظر می‌رسد تفاوت‌های موجود در نتایج می‌تواند به تفاوت سنی گروه‌های مورد مطالعه مرتبط باشد و همچنین شاید با توجه به اینکه در برخی مطالعات از قطره فنیلین استفاده شده بود، میزان دریافت قطره تغییر کرده باشد. همچنین تفاوت در نتایج مطالعات مختلف می‌تواند در اثر روش نمونه‌گیری و یا مخدوش‌گرهای کنترل نشده باشد. اما آنچه مشخص

1. Novak E. Berek & Novak's Gynecology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
2. Jabbour HN, Sales KJ. Prostaglandin receptor signalling and function in human endometrial pathology. *Trends Endocrinol Metab* 2004; 15(8):398-404.
3. Behmanesh E, Nabi Meybodi R, Mokaberinejad R, Tansaz M, Mozaffarpour SA, Shirooye P. Menstrual pain explanation from Iranian traditional medicine point of view compared to contemporary medicine: a review article. *Iran J Obstetr Gynecol Infertil* 2016; 19(35):22-31. (Persian).
4. Banikarim C, Chacko MR, Kelder SH. Prevalence and impact of dysmenorrhea on hispanic female adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000; 154(12):1226-9.
5. Moradi Ardakani F. Prevalence of dysmenorrhea before and after menstruation and related factors in female students of Shiraz city. [Master Thesis]. Shiraz, Iran: Shiraz University of Medical Sciences; 1998. (Persian).
6. Kamjou A. Prevalence and intensity of primary dysmenorrhea and some relative factors in bandar abbas students/dormitory. *Med J Hormozgan Univ* 2001; 5(3):6-9. (Persian).
7. Sadeghifar M. Prevalence of premenstrual syndrome Dysmnvrya and high school girls in Babol. [Master Thesis]. Babol, Iran: Babol University of Medical Sciences; 2002. (Persian).
8. Farhadi M. Prevalence of dysmenorrhea on high school girls. [Master Thesis]. Kashan, Iran: Kashan University; 2004. (Persian).
9. French L. Dysmenorrhea. *Am Fam Physician* 2005; 71(2):285-91.
10. Lim TK. Edible medicinal and non-medicinal plants. New York: Springer; 2012.
11. Fennelin soft capsule. The Essence of Herbal Medicine. Available at: URL: <http://www.barijessence.com/?page=relatedarticle&itemid=246>; 2016.
12. Genazzani AR, Brincat M. Frontiers in gynecological endocrinology: Volume 1: from symptoms to therapies. Berlin, Germany: Springer Science & Business Media; 2014.
13. Direkvand-Moghadam A, Khosravi A. Comparison of Verbal Multidimensional Scoring system (VMS) with Visual Analogue Score (VAS) for evaluating of Shirazi Thymus Vulgaris on menstrual pain. *J Pharm Biomed Sci* 2012; 23(19):1-5.
14. Modares Nejad V, Motamedi B. Comparison between the pain-relief effect of fennel and mefenamic acid on primary dysmenorrhea. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2006; 5(1):1-6.
15. Zahedifard T, Firozi M. Assessment of the articles related to primary dysmenorrhea in dimension of menstrual pain assessment tools. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2016; 19(4):17-27. (Persian).
16. Delaram M, Sadeghian Z, Parvin N, Kazemiyani A, Shams S. Comparison of analgesic effect of agnogol with mefenamic acid in the treatment of primary dysmenorrhea. *J Res Dev Nurs Midwifery* 2015; 12(1):1-7. (Persian).
17. Rezaeyan M, Abdali N, Araban M. Comparing analgesic effects of extra virgin olive oil and Ibuprofen on the intensity of primary dysmenorrhea: a crossover clinical trial. *Iran J Nutr Sci Food Technol* 2014; 9(2):67-74. (Persian).
18. Masoumi SZ, Asl HR, Poorolajal J, Panah MH, Oliaei SR. Evaluation of mint efficacy regarding dysmenorrhea in comparison with mefenamic acid: a double blinded randomized crossover study. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2016; 21(4):363-7.
19. Jenabi E, Asle Toghiri M, Hejrati P. The comparison of the effects of antiplatin of valeriana officinalis risom and mefenamic acid in relief of primary dismenorrhea. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2012; 15(2):42-7. (Persian).
20. Khazaeian S, Navidian A, Navabi Rigi S. Evaluation effects of oral aloe vera gel on the intensity of primery dysmenorrhea. *Med Surg Nurs Quart* 2012; 1(1):35-40.
21. Yaghmaei M, Moradi AV, Hosseini RE. Comparison of therapeutic effect between mefenamic acid and mefenamic acid plus fish oil in reduction of the severity of pain in primary dysmenorrhea. *J Guilan Univ Med Sci* 2004; 13(49):68-73. (Persian).
22. Bekhradi R, Zafari M. Comparing the effects of vitamin E and fennel extract on intensity of primary dysmenorrhea. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2012; 22(88):103-7. (Persian).
23. Bokaie M, Enjezab B. The effects of oral fennel extract on the intensity of menstrual bleeding in relieving dysmenorrheal: a randomized clinical trial. *Community Health J* 2014; 8(1):55-62. (Persian).
24. Nazarpour S, Azimi H. Comparison of therapeutic effects of fennelin and mefenamic acid on primary dysmenorrhea. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2007; 17(61):54-61. (Persian).
25. Namavar Jahromi B, Tartifzadeh A, Khabnadideh S. Comparison of fennel and mefenamic acid for the treatment of primary dysmenorrhea. *Int J Gynecol Obstet* 80(2):153-7.
26. Zeraati F, Shobeiri F, Nazari M, Araghchian M, Bekhradi R. Comparative evaluation of the efficacy of herbal drugs (fennelin and vitagnus) and mefenamic acid in the treatment of primary dysmenorrhea. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2014; 19(6):581-4.

1.