

مقایسه اثر کرم خرفه و لانولین بر درد نوک پستان

زنان شیرده: کارآزمایی بالینی تصادفی شده

آذین نیازی^۱، صدیقه یوسفزاده^{۲*}، دکتر حسن رخشنده^۳، دکتر حبیب‌اللهاسماعیلی^۴

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. مربی گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. استادیار گروه فارماکولوژی، مرکز تحقیقات فارماکولوژیک و گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. استاد گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۹/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۲/۰۶

خلاصه

مقدمه: درد نوک پستان، یکی از شکایات شایع مادران در روزهای اول بعد از زایمان و دومین علت قطع زودهنگام شیردهی می‌باشد. لانولین، درمان توصیه شده جهت بهبود درد نوک پستان است. از طرفی خرفه به دلیل ترکیبات فلاونوئید و ساپونین، دارای اثرات ضد دردی و ضد التهابی ثابت شده‌ای می‌باشد. لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین و مقایسه اثر کرم خرفه با لانولین بر درد نوک پستان در زنان شیرده انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور در سال ۱۳۹۵ بر روی ۸۶ زن شیرده مبتلا به درد نوک پستان در شهر مشهد انجام شد. افراد به صورت تصادفی در دو گروه ۴۳ نفری کرم خرفه و لانولین قرار گرفتند. روش صحیح شیردهی و طریقه استعمال دارو به افراد هر دو گروه آموزش داده شد. نمره درد نوک پستان قبل از شروع مداخله و روزهای سوم و هشتم بعد از درمان با استفاده از مقیاس عددی درد توسط پژوهشگر اندازه‌گیری و ثبت شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) و آزمون‌های آماری تی، فیشر، کای دو و ویلکاکسون انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: دو گروه قبل از مداخله از نظر شدت درد همگن بودند. اختلاف معناداری در شدت درد در هر یک از گروه‌ها در روز سوم و هشتم نسبت به قبل مشاهده شد و شدت درد در هر دو گروه کاهش یافته بود ($p < 0.01$). شدت درد بین دو گروه در روز سوم و هشتم اختلاف معناداری داشت؛ به طوری که شدت درد در گروه خرفه کمتر از گروه لانولین بود ($p < 0.01$).

نتیجه‌گیری: کرم خرفه در بهبود درد نوک پستان مؤثرتر از لانولین می‌باشد.

کلمات کلیدی: خرفه، شیردهی، لانولین، نوک پستان

* نویسنده مسئول مکاتبات: صدیقه یوسفزاده؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۵۹۱۵۱۱؛ پست الکترونیک: YousefzadehS@mums.ac.ir



مقدمه

شیر مادر، غذایی ایده آل برای تأمین کلیه موارد مورد نیاز رشد و نمو کودک است و به تنهایی در شش ماه اول تولد برای شیرخوار کافی است (۱). درد نوک پستان یکی از شکایات شایع مادران در روزهای اول بعد از زایمان است که از طریق اثر ممانعتی که بر افزایش اکسی‌توسین دارد، منجر به کاهش تولید و ترشح شیر مادر و در نهایت ایجاد استرس در مادر و توقف شیردهی می‌گردد (۲، ۳). همچنین درد می‌تواند باعث پریشانی روان، اختلالات خواب و اختلال در رابطه بین مادر و فرزند گردد (۴). ۹۰٪ مادران، درد نوک پستان را تجربه می‌کنند (۵). درد نوک پستان اغلب به دلیل تکنیک نامناسب شیردهی ایجاد می‌شود. مکیدن نادرست نوزاد در هنگام شیردهی می‌تواند باعث اصطکاک بین نوک پستان، زبان، لثه و کام نوزاد و در نهایت ایجاد زخم و درد پستان شود. عفونت نوک پستان، فرنولوم کوتاه، شست و شوی نوک پستان با صابون و کمبود استروژن از دیگر علل ایجاد درد نوک پستان هستند (۶، ۷). درمان باید جهت تسکین درد در راستای موفقیت شیردهی، تغذیه انحصاری با شیر مادر، پیشگیری از عفونت، ایجاد زخم و التهاب انجام شود (۸). تاکنون مداخلات مختلفی جهت کاهش درد نوک پستان انجام شده است، از جمله آموزش تکنیک صحیح شیردهی، استفاده موضعی از هیدروژل، گلیسرین، ویتامین A، کلاژناز، دگزاپانتول، کمپرس آب گرم، کمپرس چای کیسه‌ای و شیر مادر، که هیچ یک از مداخلات برتری درمانی نسبت به یکدیگر نداشته‌اند (۹-۱۱). لانولین درمان توصیه شده جهت بهبود درد و شقاق نوک پستان است، که دارای خاصیت التیام زخم در محیط مرطوب و نیز خواص ضد التهابی و ضد میکروبی می‌باشد (۳). هنگامی که بافت پستان دچار آسیب می‌شود، مواد شیمیایی مانند هیستامین و برادی‌کینین در محل آسیب آزاد شده که باعث ایجاد درد می‌شوند. لانولین از طریق حفظ رطوبت بافت آسیب دیده، سرعت بهبودی را افزایش داده و باعث کاهش مقدار و مدت زمان قرار گرفتن در معرض این مواد شیمیایی می‌شود و از این طریق درد را کاهش می‌دهد (۱۲-۱۴). در برخی مطالعات اثرات ضد و نقیضی از تأثیر

لانولین بر درمان شقاق پستان آمده است. در مطالعه جکسون و همکاران (۲۰۱۶) استفاده از لانولین در درمان درد و شقاق نوک پستان بی‌تأثیر بود (۳). از طرفی داکن و همکاران (۲۰۱۱) در مطالعه‌ای با عنوان مقایسه اثر لانولین و شیر مادر بر درمان شقاق و درد نوک پستان، بیان کردند که لانولین در درمان درد و شقاق نوک پستان، از شیر مادر مؤثرتر است (۱۴). سوزش، خارش و عفونت شقاق نوک پستان، از جمله عوارض لانولین هستند که در برخی مطالعات به آنها اشاره شده است (۱۵، ۱۶). فرآورده‌های گیاهی از ابتدایی‌ترین روش‌های مقابله با بیماری‌ها و تسکین درد می‌باشند که به دلیل مقبولیت بیشتر و عوارض جانبی کمتر، برتری قابل ملاحظه‌ای نسبت به داروهای شیمیایی ضد درد دارند (۱۷، ۱۸). خرفه، یکی از این گیاهان شناخته شده در طب سنتی است. از برگ و دانه‌های این گیاه برای تهیه خوراک استفاده می‌شود و ضمد آن به صورت موضعی برای رفع درد و التهاب مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۹). خرفه یا پرپین با نام علمی *Portulaca oleracea* و متعلق به خانواده *portulacaceae* است که دارای اثرات ضد التهابی، ضد دردی، آنالژژیک، ضد عفونی کننده، ضد قارچ و باکتریواستاتیک است و از طریق افزایش سنتز کلاژن و آنژیوژنز، ترمیم زخم را تسریع می‌کند (۲۰-۲۲). اثر ضد دردی خرفه از طریق مسیره‌های اوپیوئیدی و آدرنورسپتورهای α_2 پس سیناپسی انجام می‌گیرد (۲۳). مطالعه چان و همکاران (۲۰۰۰) نشان داد که گیاه خرفه اثرات ضد دردی و ضد التهابی قابل ملاحظه‌ای دارد که قابل مقایسه با اثر دیکلوفناک سدیم می‌باشد (۲۴). راثو و همکاران (۲۰۱۲) خاصیت ضدالتهابی و ضددردی خرفه را به ترکیبات فلاونوئید، تانن، ساپونین و تریپنوئید موجود در آن نسبت دادند (۲۵). کومارین، ساپونین و فلاونوئید موجود در خرفه، دارای خواص باکتری‌کش، ضد ویروس و ضد قارچی هستند (۲۶-۲۹). امگا-۳ موجود در خرفه، اثر ضدالتهابی خود را از طریق کاهش سیتوکاین‌ها اعمال می‌کند (۳۰). مطالعه ین (۲۰۰۱) در تایوان، هیچ‌گونه سمیتی در این گیاه را نشان نداد (۳۱). خرفه در مطالعات انسانی جهت درمان آفت دهان (۳۲) و افزایش

در حین استفاده، عدم انجام ویزیت در روزهای ۳ و ۸ مطالعه به هر علتی، استفاده مادر از درمان‌های دیگری مانند مالیدن شیر یا آنتی‌بیوتیک در مدت زمان انجام مطالعه، عدم استفاده از درمان توصیه شده (کرم خرفه و لانولین) برای یک روز یا کمتر از روزی ۳ بار و استفاده مادر از کمپرس سرد یا گرم بود. نمونه‌گیری به صورت چند مرحله‌ای انجام شد. ابتدا به‌طور تصادفی از مراکز بهداشتی ۵ گانه شهر مشهد، دو مرکز انتخاب شدند. سپس متناسب با حجم مراجعین به واحد کم‌کاری تیروئید، از مراکز بهداشتی درمانی شماره ۳ و ۵ هر یک دو مرکز به‌طور تصادفی انتخاب شدند. در مرحله سوم واحدهای پژوهش به صورت در دسترس از میان زنان شیرده‌ای که در روز سوم تا پنجم پس از زایمان برای انجام آزمایش غربالگری کم‌کاری تیروئید نوزاد خود به مراکز بهداشتی و درمانی منتخب مراجعه کرده بودند، انتخاب شدند و توضیحات لازم در ارتباط با طرح تحقیق، روش انجام پژوهش، نحوه استفاده از دارو و احتمال بروز حساسیت دارویی به آنها داده شد. در صورت تمایل به شرکت در پژوهش، رضایت‌نامه کتبی از ایشان اخذ گردید و به آنها اطمینان داده شد که اطلاعات آنها محرمانه خواهد ماند و هر زمان که بخواهند می‌توانند از مطالعه خارج شوند. افراد به‌صورت تصادفی با استفاده از نرم‌افزار NCSS در یکی از دو گروه کرم خرفه و لانولین قرار گرفتند. گیاه خرفه از مزارع اطراف مشهد جمع‌آوری و هویت آن با هر بار یوم ۱۲-۱۶۱۵-۲۴۰ توسط دانشکده داروسازی مشهد تأیید گردید. اندام هوایی گیاه پس از تمیز کردن و شست‌وشو، به مدت ۲ روز در دستگاه خشک‌کن با دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. ۳۰۰ گرم پودر آسیاب شده خرفه در کارتوش ریخته شد و با الکل ۷۰٪ به روش خیساندن^۳ عصاره‌گیری و پس از حذف حلال توسط دستگاه حذف حلال^۴، عصاره غلیظ در آزمایشگاه فارماکولوژی دانشکده پزشکی تهیه شد. از هر ۱۰ گرم پودر گیاه، ۱ گرم عصاره غلیظ به‌دست آمد. کرم خرفه ۲٪ از ترکیب مقدار مشخص عصاره خرفه و کلدرم^۵ (USP) تهیه شد. در این مطالعه از لانولین

هموگلوبین خون (۳۳) مورد استفاده قرار گرفته است، اما پژوهشی که تأثیر آن را بر تسکین درد نوک پستان در مدل انسانی نشان دهد، یافت نشد. با توجه به شیوع بالای درد نوک پستان و نبودن درمان مورد توافقی در مورد آن و نظر به اینکه خرفه، گیاه بومی ایران است و با توجه به فراوانی این گیاه و سهولت دسترسی به آن در نواحی مختلف کشور ما و همچنین خوراکی و ارزان بودن آن، مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر کرم خرفه و لانولین بر درد نوک پستان انجام شد.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده از مهر تا دی ماه سال ۱۳۹۵ بر روی ۸۶ زن واجد شرایط پژوهش مراجعه کننده به چهار مرکز بهداشتی درمانی شهر مشهد انجام شد. حجم نمونه بر اساس مطالعه مقدماتی (جهت به‌دست آوردن میانگین و انحراف معیار جمعیت مورد پژوهش) و با استفاده از فرمول مقایسه میانگین‌ها و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪ و توان ۸۰٪ برای رسیدن به یک اختلاف دو نمره‌ای با در نظر گرفتن انحراف معیار ۲/۵، حداقل ۳۵ نفر در هر گروه برآورد شد که با در نظر گرفتن امکان افت نمونه، ۸۶ نفر وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: ملیت ایرانی، ساکن مشهد بودن، داشتن حاملگی تک‌قلو و ترم، امکان برقراری تماس تلفنی، داشتن حداقل سواد خواندن و نوشتن، تغذیه انحصاری نوزاد با شیر مادر، عدم ابتلای مادر به مشکلات نوک پستان^۱، عدم ابتلای مادر به مشکلات روحی و روانی شناخته شده و بیماری‌های طبی^۲، عدم ابتلای نوزاد به هر نوع ناهنجاری در دهان، کام، فک، صورت و قارچ دهان و کسب رتبه ۲ یا بیشتر از مقیاس عددی درد بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: ابتلای مادر به آبسه و عفونت پستان، استفاده از پستانک، شیشه و نوک پستان پلاستیکی، بیماری نوزاد، ابتلای نوزاد به قارچ دهان در حین مطالعه، ابتلای مادر به بیماری‌های عفونی، حساسیت به کرم خرفه و لانولین

^۱ (صاف یا تورفته بودن، بسیار بزرگ و برآمده یا هر نوع تغییر شکل واضح نوک پستان)

^۲ (بیماری قلبی، کلیوی، عفونی، گوارشی، غدد، عصبی، عضلانی، انعقادی)

^۳ Maceration

^۴ Rotary vacuum Evaporator

^۵ Cold Cream

پرسشنامه و معاینه از طریق روایی محتوا با استفاده از نظرات ۷ تن از اساتید و هیئت علمی دانشکده پرستاری و مامایی مشهد تعیین گردید. برای تعیین پایایی فرم پرسشنامه و معاینه از روش توافق ارزیابان استفاده شد و پایایی آن با $I=0/90$ تأیید شد. شدت درد با استفاده از مقیاس عددی درد و با بیان نمره درد توسط مادر بر روی خطکش مدرج ثبت شد. این معیار ابزاری درجه‌بندی شده از صفر تا ۱۰ می‌باشد که صفر نشانه بدون درد، ۳-۱ درد ملایم، ۴-۶ درد متوسط و ۷-۱۰ درد شدید می‌باشد. این مقیاس ابزاری استاندارد بوده و روایی آن توسط فریرا و همکاران (۲۰۱۱) تأیید شده است (۳۴). فان و همکاران پایایی آن را به روش آزمون مجدد مورد تأیید قرار داده‌اند (۳۵). داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) و آزمون‌های آماری تی، من ویتنی و ویلکاکسون مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از ۸۶ نفر، در نهایت ۸۰ نمونه وارد تجزیه و تحلیل آماری شدند. در این مطالعه بین دو گروه از نظر میانگین سن مادر ($p=0/244$)، شاخص توده بدنی مادر ($p=0/200$)، وزن تولد نوزاد ($p=0/566$)، سن نوزاد ($p=0/358$)، طول مدت شیردهی در هر وعده ($p=0/707$) و مدت حاملگی ($p=0/231$) اختلاف معنی‌داری وجود نداشت و دو گروه همگن بودند (جدول ۱).

ساخت کشور ایران و تهیه شده در شرکت فارابی استفاده شد. داروها توسط داروساز در قوطی‌های ۳۰ گرمی یکسان و یک شکل بسته‌بندی و کدگذاری (A, B) شدند. در همان روز مراجعه و پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه، در هر دو گروه آموزش معمول صحیح شیردهی به صورت انفرادی به همراه پمفلت آموزشی توسط پژوهشگر به مادر داده شد. شیردهی در مقابل پژوهشگر صورت گرفت تا ضمن ارزیابی روش صحیح شیردهی، مادر میزان دردی را که هنگام شیردهی متحمل شده است را با استفاده از خطکش درد نشان دهد. جهت تعیین حساسیت به دارو از مادر درخواست شد ۸ ساعت قبل از مصرف دارو آن را به پوست بازو بمالد و در صورت عدم حساسیت، روزی ۳ بار بلافاصله پس از شیردهی، به اندازه یک بند انگشت از دارو را بر نوک پستان بمالد تا لایه نازک کل شقاق را بپوشاند و درمان را تا ۷ روز ادامه دهد. در طی این مدت، پژوهشگر تلفنی با مادران تماس گرفته و ایجاد و یا عدم ایجاد عارضه و روند بهبودی را جویا می‌شد و در صورت بروز هرگونه مشکل و عدم بهبودی، مادر به پزشک درمانگاه ارجاع می‌شد. در گروه لانولین ۲ نفر به دلیل سوزش نوک پستان، ۱ نفر به دلیل عدم استفاده منظم (کمتر از ۳ بار در روز) از لانولین و در گروه خرفه ۳ نفر به دلیل عدم استفاده به موقع از کرم خرفه از مطالعه خارج شدند. در این پژوهش، ابزار گردآوری داده‌ها شامل: فرم پرسشنامه و معاینه (جهت انتخاب واحد پژوهش)، پرسشنامه اطلاعات فردی و مامایی، فرم پیگیری (جهت ثبت دفعات مصرف دارو) و مقیاس عددی سنجش درد بود. روایی پرسشنامه اطلاعات فردی و مامایی و فرم

جدول ۱- مقایسه میانگین و انحراف معیار متغیرهای کمی در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه	
	لانولین	خرفه
	انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین
سن مادر (سال)	۲۹/۲ \pm ۶/۸	۲۷/۵ \pm ۶/۰
شاخص توده بدنی مادر	۲۵/۸ \pm ۴/۶	۲۴/۶ \pm ۳/۷
وزن تولد نوزاد (گرم)	۳۲۹۷/۰ \pm ۴۳۱/۲	۳۲۴۵/۳ \pm ۳۶۹/۶
مدت حاملگی (هفته)	۳۹/۴۶ \pm ۱/۰۲	۳۹/۱۷ \pm ۱/۰۰۹
سن نوزاد (روز)	۴/۳ \pm ۰/۷۷	۴/۲ \pm ۰/۷۶
طول مدت شیردهی (دقیقه)	۱۴/۶ \pm ۳/۱	۱۴/۸ \pm ۳/۶۱

* آزمون تی مستقل، ** آزمون من ویتنی

همچنین دو گروه از نظر متغیرهای کیفی از جمله نوع زایمان ($p=0/54$)، پستان غالب در شیردهی ($p=0/73$)، میزان تحصیلات مادر ($p=0/89$)، وضعیت اشتغال ($p=0/53$) و درآمد خانوار نیز همگن بودند.

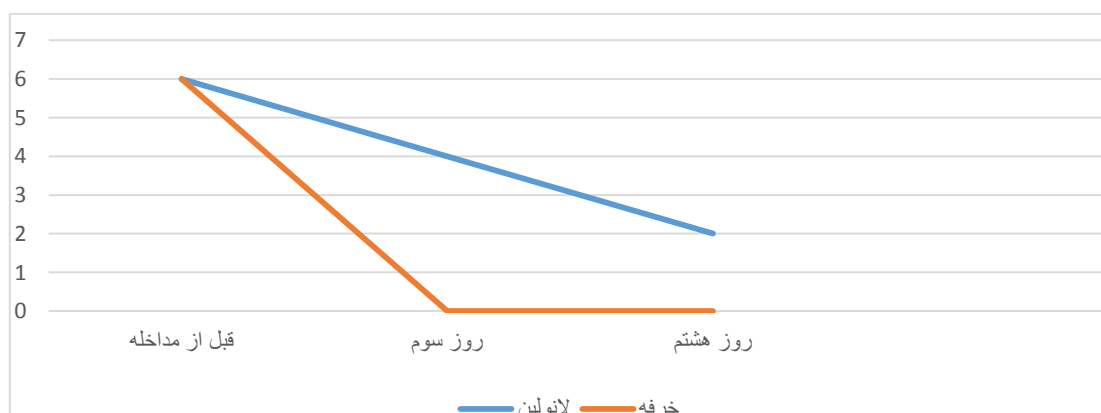
جدول ۲- مقایسه متغیرهای کیفی در دو گروه کرم خرفه و لانولین

نام متغیر	گروه‌ها		کرم خرفه		لانولین		نتیجه آزمون
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
میزان تحصیلات	ابتدایی	۷	۱۷/۵	۶	۱۵	* $p=0/897$	
	راهنمایی	۵	۱۲/۵	۵	۱۲/۵		
	دبیرستان	۷	۱۷/۵	۷	۱۷/۵		
	دیپلم	۶	۱۵	۱۰	۲۵		
وضعیت اشتغال	تحصیلات عالی	۱۵	۳۷/۵	۱۲	۳۰	** $p=0/446$	
	خانه‌دار	۳۱	۷۷/۵	۲۸	۷۰		
نوع زایمان	شاغل	۹	۲۲/۵	۱۲	۲۷/۵	** $p=0/549$	
	طبیعی	۲۹	۷۲/۵	۲۸	۷۰		
پستان غالب در شیردهی	سزارین	۱۱	۲۷/۵	۱۲	۳۰	*** $p=0/739$	
	چپ	۷	۱۷/۵	۵	۱۲/۵		
	راست	۴	۱۰	۳	۷/۵		
درآمد خانوار	هر دو	۲۹	۷۲/۵	۳۲	۸۰	* $p=0/378$	
	کمتر از کفایت	۸	۲۰	۵	۱۲/۵		
	در حد کفایت	۳۱	۷۷/۵	۳۵	۸۷/۵		
	بیشتر از کفایت	۱	۲/۵	۰	۰		

* آزمون من‌ویتنی، ** آزمون کای دو، *** آزمون فیشر

من‌ویتنی در مقایسه شدت درد در هر یک از روزهای پیگیری، شدت درد بین دو گروه در روز سوم و هشتم اختلاف معناداری داشت؛ به طوری که شدت درد در گروه خرفه کمتر از گروه لانولین بود ($p < 0/001$) (جدول ۲). روند تغییرات شدت درد بین دو گروه کرم خرفه و لانولین در نمودار ۱ نشان داده شده است.

در مطالعه حاضر دو گروه از نظر شدت درد قبل از مداخله همگن بودند ($p=0/613$, $p=0/969$). بر اساس نتایج آزمون ویلکاکسون، اختلاف معناداری در شدت درد در هر یک از گروه‌ها در روز سوم و هشتم نسبت به قبل از مداخله وجود داشت و شدت درد در هر دو گروه کاهش یافته بود ($p < 0/001$). بر اساس نتایج آزمون



نمودار ۱- تغییرات شدت درد در زمان شیردهی در طی روزهای پیگیری در دو گروه لانولین و خرفه

جدول ۲- مقایسه واحدهای پژوهش بر اساس شدت درد زمان شیردهی در گروه‌های مورد مطالعه قبل از مداخله و روز سوم و روز هشتم

سطح معنی‌داری*	گروه		شدت درد زمان شیردهی
	خرفه	لانولین	
	انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	
$p=0/613$	$6/07 \pm 2/04$	$5/85 \pm 1/92$	پستان راست قبل از مداخله
$p=0/969$	$6/45 \pm 1/76$	$6/40 \pm 2/02$	پستان چپ
$p<0/001$	$0/52 \pm 1/10$	$4/02 \pm 2/7$	پستان راست روز سوم
$p<0/001$	$0/52 \pm 1/08$	$4/40 \pm 2/06$	پستان چپ
$p<0/001$.	$2/02 \pm 2/2$	پستان راست روز هشتم
$p<0/001$.	$2/22 \pm 2/54$	پستان چپ
	$p<0/001$ **	$p<0/001$ **	پستان راست روز سوم نسبت به قبل
	$p<0/001$	$p<0/001$	پستان چپ
	$p<0/001$	$p<0/001$	پستان راست روز هشتم نسبت به قبل
	$p<0/001$	$p<0/001$	پستان چپ

*آزمون من ویتنی**آزمون ویلکاکسون (جهت بررسی شدت درد در هر گروه در روزهای سوم و هشتم نسبت به قبل مداخله)

بحث

نداشت (۳۰)، اما یانگ و همکاران (۲۰۱۶) در مطالعه خود نشان دادند عصاره الکلی خرفه خاصیت ضد التهابی خود را از طریق مهار پاسخ استرس اکسیداتیو و کاهش بیان ژن سیتوکین‌های التهابی از قبیل اینترلوکین ۱ و ۶ اعمال می‌کند و تأثیر مثبتی بر بهبود کولیت زخمی دارد (۳۷). شاید بتوان گفت یکی از دلایل مؤثر نبودن خرفه در مطالعه اوبنگ در مقایسه با مطالعه یانگ، تفاوت در نوع، نحوه و مقدار تجویز داروی گیاهی مزبور می‌باشد. در مطالعه اوبنگ، گیاه خرفه به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۴۰ درجه خشک شد و پودر آن به رژیم غذایی موش‌ها اضافه گردید، در صورتی که در مطالعه یانگ، از عصاره الکلی خرفه استفاده شد. در مطالعه حاضر نیز از عصاره ۲٪ الکلی خرفه به صورت موضعی استفاده شد. منگ و همکاران (۲۰۱۶) خاصیت ضد التهابی خرفه را به آلكالوئید موجود در آن نسبت دادند، این ترکیب از طریق کاهش نیتریک اکساید و سیتوکاین‌ها التهاب را از بین می‌برد (۳۸). راتو و همکاران (۲۰۱۲) در مطالعه‌ای که با هدف تعیین اثرات آنتی‌آرتريت خرفه انجام دادند، وجود ترکیباتی از قبیل فلاونوئید، تانن و ساپونین را عامل تسکین درد و التهاب توسط خرفه دانستند. همچنین در این مطالعه خرفه به عنوان یک گیاه سالم و بی‌خطر شناخته شد و تأیید گردید که عصاره خرفه حداکثر تا دوز ۲ گرم بر کیلوگرم غیر سمی است (۲۶).

نتایج این مطالعه که با هدف تعیین و مقایسه اثر کرم خرفه و لانولین بر درد نوک پستان انجام شد، بیان‌کننده اختلاف آماری معنادار بین دو گروه از نظر شدت درد در روز سوم و هشتم بود. بهبودی در گروه کرم خرفه سریع‌تر انجام گرفت؛ به طوری که میانه شدت درد در سومین روز پس از درمان در گروه کرم خرفه به صفر رسیده بود، در حالی که این میزان در گروه لانولین ۴ بود. مکیدن غیر مؤثر شیرخوار که اغلب به دلیل تکنیک نادرست شیردهی ایجاد می‌شود، منجر به افزایش فشار منفی و در نهایت تروما و درد نوک پستان می‌گردد (۳). یک ضد درد مؤثر با کاهش التهاب، تحریک مستقیم و غیر مستقیم اندورفین و کاهش تحریک‌پذیری گیرنده درد، درد را تسکین می‌دهد (۳۶). در مطالعه حاجزاده و همکاران (۲۰۰۴) عصاره‌های آبی و الکلی خرفه اثرات ضد دردی معناداری نسبت به نرمال سالین داشت ($p<0/001$). نتایج این مطالعه نشان داد خرفه اثرات ضد دردی خود را به صورت مرکزی و محیطی و از طریق تداخل بر روی گیرنده گابا انجام می‌دهد (۲۳). بر این اساس یکی از مکانیسم‌های احتمالی خرفه بر تسکین درد ممکن است از طریق مسیر مذکور باشد که با نتایج مطالعه حاضر نیز همخوانی داشت. در مطالعه اوبنگ و همکاران (۲۰۱۵) پودر خرفه تأثیری بر کولیت زخمی

همکاران (۲۰۱۱) درصد بهبودی درد نوک پستان در روز سوم در گروه لانولین به طور معنی داری بیشتر از گروه شیر دوشیده پستان بود ($p=0/034$). در مطالعه مذکور درمان با لانولین مؤثرتر از شیر دوشیده شده پستان برای التیام شقاق نوک پستان و کاهش درد آن بود که با مطالعه حاضر همخوانی داشت (۱۴).

تفاوت‌های فردی از نظر آستانه درد، از محدودیت‌های این مطالعه بود که با تخصیص تصادفی افراد به دو گروه کنترل شد. استفاده از ابزار استاندارد جهت بررسی درد نوک پستان و بررسی دو نوع درمان در گروه‌های مجزا، از نقاط قوت مطالعه حاضر بود. پیشنهاد می‌شود مطالعه دیگری در زمینه تأثیر خرفه بر درد پایدار نوک پستان انجام گیرد.

نتیجه‌گیری

کرم خرفه در بهبود درد نوک پستان مؤثرتر از لانولین است. نتایج این پژوهش می‌تواند به عنوان پایه‌ای برای تحقیقات بعدی در زمینه کاهش درد با استفاده از گیاه خرفه مورد استفاده قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر حاصل پایان‌نامه دانشجویی کارشناسی ارشد مامایی دانشگاه علوم پزشکی مشهد می‌باشد که پس از تأیید کمیته اخلاق با کد ۹۵۰۰۱۰، در پایگاه کارآزمایی بالینی با شماره IRCT2015042421915N1 به ثبت رسید و با حمایت مالی معاونت پژوهشی آن دانشگاه انجام شد. بدین وسیله از همکاری و مساعدت آن معاونت محترم و مراکز بهداشتی درمانی و واحدهای پژوهش جهت همکاری صمیمانه با طرح، تشکر و قدردانی می‌شود.

در مطالعه حاضر نیز هیچ علامتی مبنی بر سمیت خرفه مشاهده نشد. در مطالعه فرهادپور و همکاران (۲۰۱۴) که در ارتباط با تأثیر عصاره خرفه بر آستانه درد انجام گرفت، اثر تسکینی و ضد التهابی خرفه به آلفا توکوفرول و آنتی اکسیدانت‌های موجود در نسبت داده شد که با خنثی کردن اثرات رادیکال‌های آزاد در روند کاهش التهاب و درد نقش دارند (۳۹). لانولین با حفظ رطوبت طبیعی پوست، باعث کاهش مرگ سلول، افزایش رگ‌زایی و کاهش درد می‌شود (۳). در مطالعه تفضلی و همکاران (۲۰۱۵) به افراد گروه مداخله ژل آلئوئورا و گروه کنترل لانولین تجویز شد. در هر دو گروه تفاوت معنی داری بین میانگین نمره شقاق در روز سوم و هفتم مطالعه با روز قبل از مداخله وجود داشت (۴۰). نتایج مطالعه تفضلی نشان دهنده تأثیر لانولین بر شقاق پستان بود که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت. در مطالعه برنت و همکاران (۱۹۹۸) در گروه مداخله از پانسمان هیدروژل و در گروه کنترل از لانولین و محافظ پستان استفاده شد. قبل از درمان میانگین شدت شقاق در گروه لانولین و محافظ پستان ۴/۵۰ و در گروه هیدروژل ۵/۸۷ و در زمان پیگیری در گروه کنترل ۲/۳۳ و در گروه هیدروژل ۴/۸۷ بود. در مطالعه مذکور بهبودی در گروه لانولین و محافظ پستان به طور معنی داری بیشتر از گروه هیدروژل بود (۴۱). اما در مطالعه داد و همکار (۲۰۰۳) لانولین در تسکین درد و شقاق نوک پستان مؤثرتر از لانولین بود و بیشترین میزان عفونت در گروه لانولین گزارش شد (۱۶). استفاده از درمان‌های متعدد برای یک گروه اثربخشی هر مداخله به تنهایی را مختل می‌کند و اینکه آیا اثر درمانی در مطالعه برنت مربوط به لانولین بوده است یا نه، مبهم می‌باشد. در مطالعه ابوداکن و

منابع

- Ghasemzadeh MJ, Masoumi A, Karamali J, Sharif MR, Mohebi S. Association of postpartum depression and exclusive breastfeeding. *J Health Syst Res* 2013; 9(6):579-86. (Persian).
- Spencer J, Abrams S, Hoppin AG. Common problems of breastfeeding and weaning. UpToDate. Available at: URL: <https://www.uptodate.com/contents/common-problems-of-breastfeeding-and-weaning>; 2015.
- Jackson KT, Dennis CL. Lanolin for the treatment of nipple pain in breastfeeding women: a randomized controlled trial. *Matern Child Nutr* 2016; 13(3):12357.
- Buck ML, Amir LH, Cullinane M, Donath SM. Nipple pain, damage, and vasospasm in the first 8 weeks postpartum. *Breastfeed Med* 2014; 9(2):56-62.
- Heller MM, Fullerton-Stone H, Murase JE. Caring for new mothers: diagnosis, management and treatment of nipple dermatitis in breastfeeding mothers. *Int J Dermatol* 2012; 51(10):1149-61.

6. Kent JC, Ashton E, Hardwick CM, Rowan MK, Chia ES, Fairclough KA, et al. Nipple pain in breastfeeding mothers: Incidence, causes and treatments. *Int J Environ Res Public Health* 2015; 12(10):12247-63.
7. Tait P. Nipple pain in breastfeeding women: causes, treatment, and prevention strategies. *J Midwifery Womens Health* 2000; 45(3):212-5.
8. Shahrahmani N, Amir Ali Akbari S, Mojab F, Mirzai M, Shahrahmani H. The effect of *Zizyphus Jujuba* fruit lotion on improvement of nipple fissure pain in breastfeeding primipara women. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2016; 19:13-21. (Persian).
9. Morland-Schultz K, Hill PD. Prevention of and therapies for nipple pain: a systematic review. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2005; 34(4):428-37.
10. Dennis CL, Jackson K, Watson J. Interventions for treating painful nipples among breastfeeding women. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 12:CD007366.
11. Vieira F, Bachion MM, Mota DD, Munari DB. A systematic review of the interventions for nipple trauma in breastfeeding mothers. *J Nurs Scholarsh* 2013; 45(2):116-25.
12. Martin J. Nipple pain: causes, treatments, and remedies. *Leaven* 2000; 36(1):10-1.
13. Cable B, Stewart M, Davis J. Nipple wound care: a new approach to an old problem. *J Hum Lact* 1997; 13(4):313-8.
14. Abou-Dakn M, Fluhr JW, Gensch M, Wöckel A. Positive effect of HPA lanolin versus expressed breastmilk on painful and damaged nipples during lactation. *Skin Pharmacol Physiol* 2011; 24(1):27-35.
15. Dennis CL, Schottle N, Hodnett E, McQueen K. An all-purpose nipple ointment versus lanolin in treating painful damaged nipples in breastfeeding women: a randomized controlled trial. *Breastfeed Med* 2012; 7(6):473-9.
16. Dodd V, Chalmers C. Comparing the use of hydrogel dressings to lanolin ointment with lactating mothers. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2003; 32(4):486-94.
17. Afshar M, Sattari FH, Shadi M, Ghaderi R. Repairing effects of Iran flora on wound healing. *J Birjand Univ Med Sci* 2015; 22(1):1-18. (Persian).
18. Hejazian SH, Bafghi AF, Mahdavi SM. The analgesic effects of aqueous part of *Carum copticum* (L.) CB Clarke extract on chronic pain and comparison with oil part of extract in mice. *Iran J Med Aromatic Plants* 2009; 25(1):104-12. (Persian).
19. Radhakrishnan R, Zakaria MN, Islam MW, Chen HB, Kamil M, Chan K, et al. Neuropharmacological actions of *Portulaca oleracea* L v. *sativa* (Hawk). *J Ethnopharmacol* 2001; 76(2):171-6.
20. Rashed AN, Afifi FU, Disi AM. Simple evaluation of the wound healing activity of a crude extract of *Portulaca oleracea* L. (growing in Jordan) in *Mus musculus* JVI-1. *J Ethnopharmacol* 2003; 88(2-3):131-6.
21. Oktafrastrya WS, Sudiana IK, Wahyuni ED. Effect of giving crude extract of purslane topically to accelerate the 2nd grade of burn healing process in guinea pigs. *Global Nurs Chall* 2016; 7(1):570-6.
22. Eldeighdye SM, Abdel-Khalek T, Allam TM. The therapeutic effect of purslane (*portulaca oleracea*) extract on wound healing in biabetic albino rats. *World J Pharm Pharmaceut Sci* 2016; 5(11):1454-69.
23. Hajzadeh MR, Rakhshandeh H, Esmaeilzadeh M, Ghorbani A. Analgesic and anti-inflammatory effects of *Portolaca oleracea* extracts in mice & rat. *Koomesh* 2004; 5(3):113-20. (Persian).
24. Chan K, Islam MW, Kamil M, Radhakrishnan R, Zakaria MN, Habibullah M, et al. The analgesic and anti-inflammatory effects of *Portulaca oleracea* L. subsp. *sativa* (Haw.) Celak. *J Ethnopharmacol* 2000; 73(3):445-51.
25. Rao JN, Jayasree T, Mallikarjuna Rao B, Kumar S, Kumar V. Evaluation of the anti-nociceptive and anti-inflammatory activities of the pet: ether extract of *Portulaca oleracea* (linn.). *J Clin Diagn Res* 2012; 6(2):226-30.
26. Rao BM, Kavitha R, Subash KR, Rao NJ. Evaluation of anti-arthritis activity of pet-ether extract of *portulaca oleracea* (Linn.). *Int J Appl Bio Pharm Technol* 2012; 3(3):144-8.
27. Bakkiyaraj S, Pandiyaraj S. Evaluation of potential antimicrobial activity of some medicinal plants against common food-borne pathogenic microorganism. *Int J Pharma Bio Sci* 2011; 2(2):484-91.
28. Zhou YX, Xin HL, Rahman K, Wang SJ, Peng C, Zhang H. *Portulaca oleracea* L.: a review of phytochemistry and pharmacological effects. *Biomed Res Int* 2015; 2015:925631.
29. Lei X, Li J, Liu B, Zhang N, Liu H. Separation and identification of four new compounds with antibacterial activity from *Portulaca oleracea* L. *Molecules* 2015; 20(9):16375-87.
30. Obeng HO, Schwartz B, Plahar WA. Can leafy vegetable source of Omega-3 fatty acids ameliorate acute intestinal inflammation induced in mice? case study of purslane (*Portulaca oleracea*). *Eur J Med Plants* 2015; 6(2):70.
31. Yen GC, Chen HY, Peng HH. Evaluation of the cytotoxicity, mutagenicity and antimutagenicity of emerging edible plants. *Food Chem Toxicol* 2001; 39(11):1045-53.
32. Najafi S, Mohammadzadeh M, Esfahani HM, Meighani G, Rezaei NI. The effect of Purslane in the treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Tehran Univ Med Sci* 2013; 71(2):102-8. (Persian).
33. Asadizeidabadi F. Effect of Purslane seeds on the hemoglobin school girls with iron deficiency anemia Sirjan. [Master Thesis]. Mashhad: School of Nursing and Midwifery, Mashhad University of Medical Sciences; 2014. P. 22-85. (Persian).
34. Ferreira-Valente MA, Pais-Ribeiro JL, Jensen MP. Validity of four pain intensity rating scales. *Pain* 2011; 152(10):2399-404.

35. Phan NQ, Blome C, Fritz F, Gerss J, Reich A, Ebata T, et al. Assessment of pruritus intensity: prospective study on validity and reliability of the visual analogue scale, numerical rating scale and verbal rating scale in 471 patients with chronic pruritus. *Acta Derm Venereol* 2012; 92(5):502-7.
36. Coca KP, Marcacine KO, Gamba MA, Corrêa L, Aranha AC, de Vilhena Abrão AC. Efficacy of low-level laser therapy in relieving nipple pain in breastfeeding women: a triple-blind, randomized, controlled trial. *Pain Manag Nurs* 2016; 17(4):281-9.
37. Yang X, Yan Y, Li J, Tang Z, Sun J, Zhang H, et al. Protective effects of ethanol extract from *Portulaca oleracea* L on dextran sulphate sodium-induced mice ulcerative colitis involving anti-inflammatory and antioxidant. *Am J Transl Res* 2016; 8(5):2138-48.
38. Meng Y, Ying Z, Xiang Z, Hao D, Zhang W, Zheng Y, et al. The anti-inflammation and pharmacokinetics of a novel alkaloid from *Portulaca oleracea* L. *J Pharm Pharmacol* 2016; 68(3):397-405.
39. Farhadpour F, Alvany A, Khakpour B, Ahmadi R, Mahdavi E. The Effects of *Portulaca oleracea* seed hydroalcoholic extract on pain threshold. *Bio Med Sci* 2014; 10:80-1.
40. Tafazoli M, Ebrahimi A, Mohammad Zadeh A, Esmaili H. Effect of breastfeeding technique modification on prevention of nipple sore. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2015; 17(138):10-7. (Persian).
41. Brent N, Rudy SJ, Redd B, Rudy TE, Roth LA. Sore nipples in breast-feeding women: a clinical trial of wound dressings vs conventional care. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152(11):1077-82.