

بررسی تأثیر گل مغربی و ویتامین B6 بر علائم سندرم پیش از قاعدگی: کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده

آرزو شایان^۱، حسن احمدی نیا^۲، دکتر سیده زهرا معصومی^۳، دکتر فاطمه شبیری^۴،
دکتر شیرین مرادخانی^۵، حدیث سوری نژاد^{۶*}

۱. مربی گروه مامایی، مرکز تحقیقات مراقبت‌های مادر و کودک، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
۲. دانشجوی دکتری آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
۳. دانشیار گروه مامایی، مرکز تحقیقات مراقبت‌های مادر و کودک، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
۴. استاد گروه مامایی، مرکز تحقیقات مراقبت‌های مادر و کودک، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
۵. دانشیار گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
۶. مربی گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۹/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۲/۰۷

خلاصه

مقدمه: سندرم پیش از قاعدگی، مجموعه‌ای از علائم فیزیکی و روانی است که به‌طور دوره‌ای در مرحله ترشحاتی دوره قاعدگی بروز می‌کند. مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر کپسول گل مغربی، ویتامین B6 و دارونما بر شدت علائم سندرم پیش از قاعدگی انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور در سال ۱۳۹۵ بر روی ۱۲۰ نفر از دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی همدان و مبتلا به سندرم پیش از قاعدگی انجام شد. افراد به‌صورت تصادفی به ۳ گروه ۴۰ نفری تقسیم شدند و به‌مدت دو سیکل متوالی، به گروه اول روزانه ۲ عدد قرص ۴۰ میلی‌گرمی ویتامین B6، به گروه دوم کپسول روغن گل مغربی دو بار در روز و به گروه سوم روزانه ۲ عدد دارونما از ۱۴ روز قبل از قاعدگی تا ۵ روز بعد از شروع آن داده شد. شدت علائم سندرم پیش از قاعدگی در پایان هر سیکل به‌وسیله فرم ثبت وضعیت روزانه مورد مقایسه قرار گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۱) و آزمون‌های کای اسکوئر، آنووا، تی زوجی و آزمون تعقیبی توکی انجام گرفت. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: قبل از مداخله، میانگین شدت علائم در گروه دریافت‌کننده ویتامین B6 $22/17 \pm 62/54$ و در گروه کپسول گل مغربی $21/25 \pm 61/45$ بود که بعد از مداخله به $18/15 \pm 54/08$ و $21/38 \pm 9/05$ کاهش پیدا کرد، ولی در گروه دارونما شدت علائم قبل از مداخله $30/12 \pm 61/21$ بود که بعد از مداخله شدت علائم افزایش یافت ($19/17 \pm 62/48$). شدت علائم سندرم پیش از قاعدگی تنها در گروه دریافت‌کننده کپسول گل مغربی کاهش معناداری یافت ($p < 0/01$).

نتیجه‌گیری: کپسول گل مغربی در مقایسه با ویتامین B6 و دارونما به‌طور قابل ملاحظه‌ای علائم سندرم پیش از قاعدگی را کاهش می‌دهد؛ لذا با توجه به عوارض جانبی اندک مشاهده شده، مصرف آن در زنان دارای سندرم پیش از قاعدگی می‌تواند مفید باشد.

کلمات کلیدی: سندرم پیش از قاعدگی، قرص ویتامین B6، کپسول گل مغربی

* نویسنده مسئول مکاتبات: حدیث سوری نژاد؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران. تلفن: ۰۸۱-۳۸۳۸۰۱۵۰؛ پست الکترونیک: hadis.s236@yahoo.com

مقدمه

سندرم پیش از قاعدگی (PMS)^۱، یکی از شکایت‌های شایع زنان در سنین باروری است و شامل ترکیبی از اختلالات روحی، جسمی و رفتاری است (۱).

شایع‌ترین علائم روحی - خلقی سندرم پیش از قاعدگی شامل: افسردگی، زودرنجی (کج خلقی)، تنش، گریه، حساسیت بیش از حد، تغییرات خلقی، عصبانیت و خلق افسرده، شایع‌ترین علائم جسمی آن شامل: درد شکم، درد سینه، افزایش وزن، ادم و آکنه و شایع‌ترین علائم رفتاری آن شامل: تغییرات اشتها، فراموشی و بی‌قراری، عدم تمرکز حواس، کناره‌گیری از اجتماع و کاهش انگیزه می‌باشد (۲). علائم این سندرم هر ماه ۷-۱۰ روز قبل از قاعدگی شروع شده و در روزهای ابتدایی بعد از قاعدگی از بین می‌رود (۱، ۳). اختلالات روانی زمینه‌ای و اختلالات طبی از جمله: هیپرتیروئیدی و هیپوتیروئیدی، سردرد میگرنی، علائم سندرم خستگی مزمن، سندرم روده تحریک‌پذیر، هایپرپرولاکتینمی، بیماری تخمدان پلی‌کیستیک، آندومتریوز و اختلالات آدرنال ممکن است علائم مشابه با سندرم قبل از قاعدگی داشته باشند، که این اختلالات باید رد شوند (۴-۶). شیوع این سندرم در جهان ۴۸٪ و در قاره اروپا ۴۰٪، آفریقا ۸۵٪، آسیا ۴۶٪ و آمریکای جنوبی ۶۰٪ گزارش شده است (۷). اگرچه شیوع دقیق این سندرم ناشناخته است، اما بررسی‌های اپیدمیولوژیک تخمین زده‌اند که حدود ۸۵٪ از زنان در سن باروری حداقل یک بار نشانه‌های سندرم پیش از قاعدگی را تجربه کرده‌اند (۱، ۸). در حدود ۳-۸٪ افراد علائم شدید را تجربه می‌کنند (۵). در ایران شیوع PMS، ۵۲/۹٪ گزارش شده است که ۳۴/۵٪ مبتلایان به این سندرم با علائم شدید همراه بودند (۹)، همچنین طبق گزارشات، شیوع آن در دانشجویان ایرانی حدود ۴۴/۵-۸۲/۵٪ است (۱۰). زنان دارای سندرم پیش از قاعدگی کیفیت زندگی پایینی دارند و سندرم مذکور باعث افزایش استفاده از مراقبت‌های بهداشتی و کاهش بازده کاری می‌گردد (۱۱). از سوی دیگر، علائم ممکن است باعث مشکلات بسیاری از جمله آسیب فیزیکی، سلامت روان و اختلالات عملکردی شدید در زمینه‌های

اجتماعی و شغلی زنان شود. علائم در نوجوانان ممکن است بر عملکرد تحصیلی و تعاملات اجتماعی آنها تأثیر منفی داشته باشد (۱۲).

علاوه بر این، مشکلات سلامت باروری مانند سوء رفتار با کودک و خشونت خانگی نیز در خانواده‌هایی با افراد مبتلا به PMS مشاهده می‌شود. بنابراین، این سندرم نه تنها بر فرد تأثیر می‌گذارد، بلکه بر خانواده و حتی جامعه تأثیر می‌گذارد (۱۳).

فرضیه‌های مختلفی برای علت PMS ذکر شده است که شامل: افزایش سطح استروژن، کمبود پروژسترون، عدم توازن هورمونی، احتباس سدیم و آب (افزایش آلدوسترون)، افزایش بیش از حد پرولاکتین، عوامل تغذیه‌ای (کمبود پیریدوکسین) و اختلالات پروستاگلاندین می‌باشد (۱۴، ۱۵). اگرچه اتیولوژی این اختلال نامشخص است، اما نقش نوروهورمون‌ها و نوروترانسمیترها در اتیولوژی آن نامعلوم است (۱۶).

همانطور که ذکر شد، اتیولوژی اصلی PMS نامشخص است (۱۶) و به این دلیل اختلاف نظر زیادی در مورد علل ایجاد علائم و درمان میان پزشکان وجود دارد (۱۷). به علت مشخص نبودن دقیق پاتوفیزیولوژی این سندرم، پروتکل‌های درمانی بسیاری توصیه شده و بیش از ۳۰۰ درمان مختلف برای رفع علائم این سندرم پیشنهاد شده است (۱۸، ۱۹). توصیه‌های درمانی شامل استفاده از مواد معدنی، مصرف ویتامین‌ها (از جمله ویتامین E و B6)، مسهل‌ها، پروژسترون، اسپیرونولاکتون (کاهش ادم)، بروموکریپتین (کاهش درد و احتقان سینه)، مهارکننده‌های بازجذب سروتونین مانند فلوکسیتین، داروهای ضدپروستاگلاندین و داروهای گیاهی می‌باشند (۱۶). استفاده از فرآورده‌های گیاهی در جهان رو به افزایش است. مطالعات سازمان جهانی بهداشت نشان می‌دهد ۸۰٪ جمعیت جهان از جنبه پزشکی به گیاهان وابسته هستند (۲۰). برای مدت زمان طولانی، گیاهان به‌عنوان درمان‌های مهم برای بیماری‌های متعدد، به‌ویژه در کشورهای شرقی مورد توجه قرار گرفته‌اند (۲۱). با توجه به تاریخ طولانی و صدها نشریه، طب سنتی ایران یکی از قدیمی‌ترین و ثروتمندترین داروهای جایگزین است (۲۲).

¹ Premenstrual syndrome

مؤثر بر سندرم پیش از قاعدگی انجام شد، گزارش شد که استفاده از روغن گل مغربی در مقایسه با دارونما در کاهش شدت علائم سندرم پیش از قاعدگی از نظر آماری تفاوتی ندارد (۳۱).

یک روش درمانی پیشنهاد شده دیگر، استفاده از ویتامین B6 (پیریدوکسین) در کاهش علائم قبل از قاعدگی است. فرض بر این است که B6، از طریق سنتز سروتونین، که یک انتقال‌دهنده عصبی دخیل در افسردگی است، کار می‌کند (۳۳). ویتامین B6 به صورت معمول توسط زنان در بهبود علائم سندرم قبل از قاعدگی استفاده می‌شود (۳۴).

در مطالعه صالحی و همکار (۲۰۰۷) که با هدف بررسی تأثیر ویتامین B6 بر سندرم پیش از قاعدگی انجام شد، ویتامین B6 بر کاهش علائم افسردگی، اضطراب، بی‌قراری و حساسیت پستان‌ها مؤثر بود. پذیرش نقش فسفات پیرودکسین (فرم فعال ویتامین B6) در سنتز مناسب بسیاری از نوروترانسمیترها می‌تواند توجیه‌گر کاهش علائم افسردگی، اضطراب، بی‌قراری، خواب‌آلودگی و حساسیت پستان در این مطالعه باشد (۳۵). همچنین در مطالعه مروزی سپهری‌راد و همکاران (۲۰۱۶) به تأثیر مثبت ویتامین B6 در تخفیف علائم سندرم پیش از قاعدگی اشاره شد (۳۶). از سوی دیگر در مطالعه چوکانو- بدویا و همکاران (۲۰۱۳) تأثیر مثبت و معناداری در استفاده از ویتامین B6 مشاهده نشد (۳۷).

همانگونه که ذکر شد، این سندرم منجر به ضعف در انجام کار و تکالیف درسی می‌شود و در صورت همزمان شدن این عارضه با زمان امتحان و یا مصاحبه، به طور تقریبی باعث ۱۰-۵٪ افت نمره می‌شود (۳۸). همچنین اکثر خودکشی زنان، غیبت از کار و دانشگاه، پسرفت تحصیلی دانشجویان در این دوره اتفاق می‌افتد (۲۸).

با توجه به اثرات اختلالات سندرم پیش از قاعدگی بر سلامت جسمی و روانی زنان و مضرات داروهای شیمیایی و هورمونی و محدودیت‌های موجود در مصرف آنها و نظریات مختلف در درمان این اختلالات و نظر به اینکه مطالعات محدودی در مورد مفید بودن داروهای فوق (گل مغربی و B6) انجام شده است، ولی نتایج قطعی به دست نیامده و میزان اثربخشی هر کدام از این

امروزه استفاده از داروهای گیاهی، جزء شایع‌ترین روش‌های درمانی برای هر بیماری هستند (۲۳، ۲۴) و از نظر اقتصادی مقرون به صرفه‌تر بوده و عوارض جانبی کمتری نسبت به داروهای شیمیایی دارد. در برخی مطالعات، کاهش شدت علائم سندرم پیش از قاعدگی با استفاده از داروهای گیاهی چون ویتاگنوس، گل مغربی، بابونه، جوانه گندم، اسطوخودوس، خوشاریزه، سنبل‌الطیب، اسانس پوست پرتقال و زنجبیل مشاهده شده است (۲۵).

یکی از داروهای گیاهی که مورد توجه محققان قرار گرفته است، استفاده از روغن گل مغربی است و در حال حاضر شواهدی وجود دارد که اثربخشی روغن گل مغربی را در سندرم پیش از قاعدگی نشان می‌دهد (۲۶).

منشأ اصلی این گیاه در آمریکای شمالی بوده و از آنجا به نواحی دیگر انتقال یافته است و از دانه‌های این گیاه، روغنی به نام اوناگر^۱ به دست می‌آید. روغن اوناگر، رنگ زرد مایل به سبز دارد. این روغن مرکب از اسیدهای مختلف مانند اسیدهای پالمیتیک (۶/۵٪)، استئاریک (۱/۵٪)، اولئیک (۱۱٪)، لینولئیک اسید (۷۲٪)، آلفا لینولئیک، گاما لینولئیک و اسید آراشیدونیک است. ارزش روغن مذکور به علت خاصیت خشک‌شونده آن و وجود اسید گامالینولئیک در آن است. در این روغن عوامل فراهم آورنده بیوسنتز پروستاگلاندین نیز وجود دارد (۲۷).

چندین مطالعه از مؤثر بودن روغن گل مغربی در کاهش علائم سندرم پیش از قاعدگی نام برده‌اند (۲۸-۳۰). به عنوان مثال ساکی و همکاران (۲۰۰۹) در نتیجه‌گیری مطالعه خود، چنین گزارش کردند که با توجه به تأثیر روغن گل مغربی بر کاهش سندرم پیش از قاعدگی و بی‌ضرر بودن آن از نظر پزشکی، برای درمان سندرم پیش از قاعدگی توصیه می‌گردد (۲۸).

با این وجود مطالعات دیگری وجود دارد که تأثیر گل مغربی را در کاهش شدت علائم سندرم پیش از قاعدگی را تأیید نمی‌نماید و همچنان در این زمینه ابهاماتی وجود دارد (۳۱، ۳۲). به عنوان مثال در مطالعه مروزی دانت و همکار (۲۰۱۱) که با هدف درمان‌های دارویی

¹ huiledonager

سپس بدون باز نمودن، به واحدهای پژوهش تحویل داده شد. در نتیجه واحدهای پژوهش و نمونه‌گیر از اینکه در چه گروهی قرار دارند، کاملاً بی‌اطلاع بودند.

ابزار گردآوری داده‌ها در این مطالعه شامل: پرسشنامه مشخصات فردی، پرسشنامه تشخیص موقت سندرم پیش از قاعدگی و فرم ثبت وضعیت روزانه علائم سندرم قبل از قاعدگی بود.

- پرسشنامه تشخیص موقت سندرم پیش از قاعدگی: این پرسشنامه بر اساس معیارهای راهنمای تشخیصی و آماری اختلالات روانی ویرایش چهارم، شامل ۱۱ علامت از علائم سندرم پیش از قاعدگی است که در صورت داشتن ۵ مورد یا تعداد بیشتری از ۱۱ علامت سندرم پیش از قاعدگی (حداقل یکی از علائم باید از چهار علامت اول باشد)، در دوره زمانی ۱ هفته قبل از سیکل قاعدگی تا حداکثر روز چهارم قاعدگی، سندرم پیش از قاعدگی در آنها تشخیص داده می‌شود و فرد، مبتلا به سندم قبل از قاعدگی در نظر گرفته می‌شود (۶). روایی این پرسشنامه در سال ۹۲ توسط محبی و همکاران (۲۰۱۶) و پایایی آن با روش آزمون مجدد و ضریب همبستگی اسپیرمن - براون ۰/۷۹ مورد تأیید قرار گرفت (۱۵).

- فرم ثبت وضعیت روزانه علائم سندرم قبل از قاعدگی: این فرم شامل ۲۲ علامت (۱۰ علامت از شایع‌ترین علائم گزارش شده فیزیکی و ۱۲ علامت از شایع‌ترین علائم گزارش شده رفتاری) می‌باشد. فرد باید حداقل ۲ سیکل متوالی را ثبت کند. تقویم از روز اول چرخه قاعدگی آغاز می‌شود و فرد شدت علائم را با استفاده از مقیاس ۰-۳ تعیین می‌کند. افراد شدت علائم روزانه را با شماره‌های (۰) ندارم، ۱ (خفیف)، ۲ (متوسط) و ۳ (شدید) در فرم مذکور علامت می‌زنند. تفسیر این اعداد به شرح زیر است:

صفر: ندارم (به معنای عدم وجود علامت)

۱: خفیف (علامت وجود داشته، اما مشکلی در انجام فعالیت‌های روزمره از قبیل تحصیل، کار و ... ایجاد نمی‌کند).

۲: متوسط (تأثیر علامت مورد نظر، تا حد متوسط بر انجام فعالیت‌های روزمره)

داروهای گیاهی و مقایسه اثرات این دو داروی گیاهی بر سندرم قبل از قاعدگی مورد مطالعه قرار نگرفته است (۲۸، ۲۹) و از طرفی ارجحیت آنان بر یکدیگر مطالعه نشده است، بنابراین مطالعه حاضر با هدف مقایسه تأثیر داروی کپسول گل مغربی و ویتامین B6 و دارونما بر شدت علائم سندرم پیش از قاعدگی دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی همدان در سال ۱۳۹۵ انجام شد تا با مقایسه این داروها و اثبات اثربخشی هر کدام از آنها، بتوان گام بزرگی جهت بهبود این اختلال برداشت و کیفیت زندگی افراد را از نظر جسمی و روحی ارتقاء داد.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور در سال ۱۳۹۵ بر روی ۱۲۰ نفر از دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام شد. جهت تعیین حجم نمونه از فرمول تعیین حجم نمونه و به دلیل وجود سه گروه در مطالعه، از تصحیح $n = \sqrt{kn}$ استفاده شد. این مطالعه در سطح اطمینان ۰/۹۵ و توان آزمون ۰/۸۰ جهت مقایسه میانگین شدت کلی علائم سندرم پیش از قاعدگی انجام شد که میزان اندازه اثر با توجه به مطالعات پیشین برابر با ۰/۷۵ در نظر گرفته شد (۳۵).

پس از کسب مجوز کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان و هماهنگی با واحدهای مربوطه، دانشجویان دختر ساکن خوابگاه این دانشگاه، با روش نمونه‌گیری آسان پس از بیان اهداف پژوهش و روش کار و اخذ رضایت‌نامه آگاهانه انتخاب شدند. انتخاب نمونه‌ها بر اساس معیارهای ورود و تا رسیدن به حجم نمونه مورد نظر ادامه یافت. معیارهای ورود به مطالعه شامل: داشتن قاعدگی منظم با فواصل ۲۱-۳۵ روز، عدم ابتلاء به بیماری جسمی یا مصرف دارو، مجرد بودن، عدم سابقه ابتلاء به بیماری روانی و افسردگی، عدم مصرف داروهای ضد افسردگی در چند ماه اخیر، عدم مصرف داروهای هورمونی و ویتامین‌ها بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: وقوع حوادثی مانند فوت نزدیکان، طلاق و سایر حوادث ناگوار، بروز اختلالات قاعدگی در جریان مطالعه بود. نحوه کورسازی به این صورت بود که بسته‌های دارو در پاکت‌های مشابه توسط شخص نمونه‌گیر دریافت و

مشخصات فردی و فرم ثبت وضعیت روزانه علائم سندرم قبل از قاعدگی با توضیح کامل در مورد چگونگی تکمیل آنها، به شرکت کنندگان ارائه و از افراد درخواست شد که به مدت ۲ سیکل متوالی تکمیل نمایند. ضمناً در طول این ۲ ماه هر ۲ هفته، با افراد تماس تلفنی برقرار گردید تا از تکمیل پرسشنامه اطمینان حاصل شود. همچنین شماره تلفن به آنها داده شد که در صورت وجود هرگونه مشکل، تماس حاصل کنند. از نمونه‌ها خواسته شد در صورت بروز رخداد یا حادثه‌ای از جمله: ازدواج، فوت نزدیکان و همچنین مصرف دارو، آن را در پرسشنامه ذکر کنند.

یکی از روش‌های تصادفی‌سازی در مطالعات، تصادفی‌سازی بلوکی می‌باشد. در این روش معمولاً تعداد افراد اختصاص داده شده به هر یک از گروه‌ها تقریباً مساوی می‌باشد. هدف اصلی در این روش، توازن تعداد شرکت کنندگان در هر یک از گروه‌ها می‌باشد.

بعد از گذشت ۲ ماه و جمع‌آوری پرسشنامه‌ها، بر اساس فرم ثبت وضعیت روزانه علائم سندرم پیش از قاعدگی، شدت سندرم پیش از قاعدگی در افراد تشخیص داده شد، سپس نمونه‌های مورد بررسی به روش بلوک‌بندی تصادفی (بلوک‌های ۶ نفری، در هر بلوک، ۲ نفر قرص ویتامین B6، ۲ نفر کپسول روغن گل مغربی و ۲ نفر دارونما دریافت کردند) به ۳ گروه قرص ویتامین B6، کپسول روغن گل مغربی و دارونما تقسیم‌بندی شدند. همانگونه که ذکر گردید، مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی دوسوکور می‌باشد؛ به این ترتیب که واحدهای پژوهش از اینکه در چه گروهی قرار دارند، کاملاً بی‌اطلاع بودند. نمونه‌گیر نیز از اینکه هر یک از واحدهای پژوهش در چه گروهی قرار دارند، اطلاعی نداشت و بسته‌های دارو را در پاکت‌های مشابه دریافت و سپس بدون باز نمودن، بسته را به واحدهای پژوهش تحویل می‌داد. افراد به صورت تصادفی به ۳ گروه ۴۰ نفری تقسیم شدند و به مدت دو سیکل متوالی، از ۱۴ روز قبل از قاعدگی تا ۵ روز بعد از شروع قاعدگی، به گروه اول (۴۰ نفر) روزانه ۲ عدد قرص ۴۰ میلی‌گرمی ویتامین B6، به گروه دوم (۴۰ نفر) کپسول روغن گل مغربی (هر کپسول ۱۰۰۰ میلی‌گرم) ۲ بار در روز و به گروه سوم (۳۰ نفر) روزانه ۲

۳: شدید (وجود علامت به حدی که مانع از انجام فعالیت‌های روزمره شود).

سپس شدت سندرم محاسبه می‌شود. جهت محاسبه شدت علائم، نمره هر یک از علائم از یک هفته قبل از قاعدگی تا ۴ روز نخست قاعدگی محاسبه شده و بر عدد ۱۱ تقسیم می‌گردد و میانگین نمره به دست آمده به صورت درصد محاسبه می‌گردد و بدین صورت شدت هر یک از علائم محاسبه می‌گردد. در صورتی که عدد حاصله کمتر از ۳۰٪ باشد، شدت سندرم قبل از قاعدگی از نوع خفیف می‌باشد. در صورتی که این عدد ۳۰٪ یا بیشتر و کمتر از ۵۰٪ باشد، شدت سندرم از نوع متوسط و در صورتی که این عدد بین ۶۰-۵۰٪ باشد، شدت سندرم از نوع شدید و در صورتی که این رقم به بیش از ۶۰٪ برسد، شدت سندرم از نوع بسیار شدید در نظر گرفته می‌شود (۳۹).

فرم ثبت علائم روزانه جزء استاندارد شده‌های جهانی می‌باشد و به عنوان یک دستورالعمل معتبر جهت تشخیص شدت سندرم پیش از قاعدگی می‌باشد و اعتبار آن در مطالعات قبلی در ایران تأیید شده است (۶، ۳۹). پرسشنامه تشخیص موقت سندرم پیش از قاعدگی نیز از پرسشنامه‌های استاندارد می‌باشد که در مطالعات قبلی اعتبار آن در ایران تأیید شده است (۶، ۲۷، ۴۰). پایایی پرسشنامه تشخیص موقت سندرم پیش از قاعدگی و فرم ثبت وضعیت روزانه علائم در مطالعات قبلی اثبات شده است (۳۹، ۴۰). روایی این پرسشنامه توسط محبی دهنوی و همکاران (۲۰۱۶) مورد تأیید قرار گرفت. پایایی آن از روش همسانی درونی آلفای کرونباخ با ضریب پایایی ۰/۷۷ محاسبه شده است (۱۵).

به دانشجویانی که دارای معیارهای ورود بودند، پرسشنامه تشخیص موقت سندرم پیش از قاعدگی ارائه گردید و در همان جلسه پرسشنامه‌ها جمع‌آوری گردید. در صورت وجود ۵ علامت از ۱۱ علامت موجود در فرم تشخیص موقت سندرم پیش از قاعدگی در دوره زمانی ۱ هفته قبل از سیکل قاعدگی تا حداکثر روز چهارم قاعدگی، سندرم پیش از قاعدگی در آنها تشخیص داده شد. در صورت دارا بودن علائم سندرم پیش از قاعدگی با استناد به فرم ثبت موقت سندرم پیش از قاعدگی، فرم

جهت مقایسه شدت کلی علائم سندرم پیش از قاعدگی قبل و بعد از مداخله (پایان سیکل اول و سیکل دوم) در هر کدام از گروه‌ها از آزمون تی زوجی و جهت مقایسه شدت کلی علائم در سه گروه (کپسول گل مغربی، ویتامین B6 و دارونما) قبل و بعد از مداخله در پایان سیکل اول و دوم از آزمون آماری آنووا استفاده شد. همچنین جهت مقایسه بین گروهی (مقایسه دوبه‌دوی گروه‌ها) از لحاظ میانگین شدت کلی علائم سندرم پیش از قاعدگی در پایان سیکل اول و سیکل دوم از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. میزان p کمتر از 0.05 معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۲۰ نفر از دانشجویان دختر با میانگین سنی $24 \pm 1/44$ سال مقایسه شدند. گروه‌های مورد مقایسه از نظر متغیرهای دموگرافیک و فردی همگن بودند (جدول ۱ و ۲).

عدد دارونما داده شد. لازم به‌ذکر است پس از اتمام پژوهش، داروهای فوق در اختیار گروه کنترل قرار گرفت تا در صورت تمایل جهت درمان سندرم قبل از قاعدگی استفاده کنند. در پایان هر سیکل، فرم ثبت وضعیت روزانه مورد بررسی قرار گرفت و شدت هر یک از علائم در پایان هر سیکل محاسبه گردید. جهت محاسبه شدت علائم، نمره هر یک از علائم از یک هفته قبل از قاعدگی تا ۴ روز نخست قاعدگی محاسبه و بر عدد ۱۱ تقسیم گردید و میانگین نمره به‌دست آمده به‌صورت درصد محاسبه شد و بدین‌ترتیب شدت هر یک از علائم محاسبه گردید که این شدت علائم در انتهای سیکل اول و دوم مداخله با شدت علائم قبل از مداخله مقایسه گردید. شدت علائم در سه گروه نیز با هم مقایسه گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۱) انجام گرفت. جهت بررسی نرمال بودن داده‌ها از آزمون کولموگروف اسمیرنوف، جهت مقایسه گروه‌ها از نظر متغیرهای فردی کیفی از آزمون کای اسکوئر و در مورد متغیرهای کمی از آزمون آنووا،

جدول ۱- اطلاعات فردی افراد شرکت کننده در مطالعه با سندرم پیش از قاعدگی

| سطح | گروه | | | متغیر |
|------------|--------------|--------------|--------------|-----------|
| | دارونما | ویتامین B6 | گل مغربی | |
| معنی‌داری* | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | |
| 0/63 | ۱ (۲/۵) | ۱ (۲/۵) | ۳ (۷/۵) | کم وزن |
| | ۳۳ (۸۲/۵) | ۳۱ (۷۷/۵) | ۳۳ (۸۲/۵) | نرمال |
| | ۶ (۱۵) | ۷ (۱۷/۵) | ۳ (۷/۵) | اضافه وزن |
| | ۰ (۰) | ۱ (۲/۵) | ۱ (۲/۵) | چاق |
| 0/26 | ۳۴ (۸۵) | ۳۴ (۸۵) | ۲۹ (۷۲/۵) | مجرد |
| | ۶ (۱۵) | ۶ (۱۵) | ۱۱ (۲۷/۵) | متأهل |
| 0/05 | ۱۲ (۳۰) | ۲۱ (۳۰) | ۲۱ (۵۲/۵) | بلی |
| | ۲۸ (۷۰) | ۱۹ (۷۰) | ۱۹ (۴۷/۵) | خیر |
| 0/17 | ۳۴ (۸۵) | ۲۹ (۷۲/۵) | ۲۷ (۶۷/۵) | بلی |
| | ۶ (۱۵) | ۱۱ (۲۷/۵) | ۱۳ (۳۲/۵) | خیر |
| 0/94 | ۳۴ (۸۵) | ۳۳ (۸۲/۵) | ۳۳ (۸۲/۵) | بلی |
| | ۶ (۱۵) | ۷ (۱۷/۵) | ۷ (۱۷/۵) | خیر |
| 0/51 | ۳۴ (۸۵) | ۳۷ (۹۲/۵) | ۳۸ (۹۵) | ۰ |
| | ۴ (۱۰) | ۲ (۵) | ۲ (۵) | ۱ |
| | ۲ (۵) | ۱ (۲/۵) | ۰ (۰) | ۲ |
| 0/81 | ۵ (۱۲/۵) | ۷ (۱۷/۵) | ۶ (۱۵) | بلی |
| | ۳۵ (۸۷/۵) | ۳۳ (۸۲/۵) | ۳۴ (۸۵) | خیر |

* آزمون کای دو

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار برخی مشخصات فردی افراد شرکت کننده در مطالعه

| سطح معنی داری* | دارونما | | گل مغربی | | گروه متغیر |
|-------------------|------------------------|--------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------|
| | میانگین ± انحراف معیار | ویتامین B6 میانگین ± انحراف معیار | میانگین ± انحراف معیار | میانگین ± انحراف معیار | |
| ۰/۶۶ | ۵۹/۰۷ ± ۸/۴۸ | ۵۷/۷۷ ± ۸/۰۸ | ۵۹/۲۷ ± ۷/۵۳ | ۵۹/۲۷ ± ۷/۵۳ | وزن (کیلوگرم) |
| ۰/۶۳ | ۱۶۲/۷۷ ± ۴/۴۳ | ۱۶۰/۸۵ ± ۳/۳۰ | ۱۶۴/۷۷ ± ۳/۸۲ | ۱۶۴/۷۷ ± ۳/۸۲ | قد (سانتی متر) |
| ۰/۹۰ | ۲۱/۵۰ ± ۱/۲۶ | ۲۱/۳۷ ± ۱/۲۷ | ۲۱/۴۵ ± ۱/۲۱ | ۲۱/۴۵ ± ۱/۲۱ | سن (سال) |
| ۰/۲۳ | ۱۳/۸۰ ± ۲/۰۶ | ۱۴/۲۵ ± ۱/۲۷ | ۱۴/۴۰ ± ۱/۲۵ | ۱۴/۴۰ ± ۱/۲۵ | سن منارک (سال) |
| ۰/۱۷ | ۵/۷۹ ± ۱/۱۱ | ۵/۵۲ ± ۱/۴۱ | ۵/۹۵ ± ۰/۸۴ | ۵/۹۵ ± ۰/۸۴ | مدت قاعدگی (روز) |

*آزمون آنووا

مداخله، اختلاف آماری معناداری بین سه گروه قبل از درمان وجود نداشت ($p=0/96$)، در صورتی که بعد از مداخله میزان کاهش شدت علائم هم در پایان سیکل اول و همچنین انتهای سیکل دوم، در گروه دریافت کننده روغن گل مغربی به طور معنی داری بیشتر از زنان دریافت کننده ویتامین B6 و دارونما بود ($p<0/001$).

بر اساس جدول ۳، در میزان بهبود شدت کلی علائم، قبل و بعد از درمان در پایان سیکل اول و دوم درمان در گروه دریافت کننده گل مغربی تفاوت آماری معناداری وجود داشت ($p<0/001$)، در صورتی که این تفاوت در گروه دریافت کننده ویتامین B6 و دارونما مشاهده نشد. همچنین در مقایسه میانگین شدت علائم قبل از

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار شدت کلی علائم سندرم پیش از قاعدگی قبل و بعد مداخله (پایان سیکل اول و سیکل دوم) در زنان دریافت کننده گل مغربی، ویتامین B6 و گروه کنترل

| سطح معنی داری* | دارونما | گروه ویتامین B6 | گل مغربی | گروه | |
|-------------------|---------------|-----------------|---------------|----------------------------|----------------|
| | | | | مراحل درمان | قبل از درمان |
| ۰/۹۶ | ۶۱/۲۱ ± ۳۰/۱۲ | ۶۲/۵۴ ± ۲۲/۱۷ | ۲۱/۲۵ ± ۶۱/۴۵ | قبل از درمان | پایان سیکل اول |
| $p<0/001$ | ۶۲/۳۲ ± ۱۸/۱۵ | ۵۶/۱۷ ± ۱۹/۲۲ | ۳۰/۱۱ ± ۱۰/۰۷ | سیکل اول مداخله | مداخله |
| | ۰/۸۴ | ۰/۱۷ | $p<0/001$ | تفاوت داخل گروهی (تی زوجی) | |
| $p<0/001$ | ۶۲/۴۸ ± ۱۹/۱۷ | ۵۴/۰۸ ± ۱۸/۱۵ | ۲۱/۳۸ ± ۹/۰۵ | سیکل دوم مداخله | پایان سیکل دوم |
| | ۰/۸۲ | ۰/۰۶ | $p<0/001$ | تفاوت داخل گروهی (تی زوجی) | مداخله |

*آزمون آنووا، اعداد بر اساس میانگین ± انحراف معیار بیان شده اند.

جانبی مشاهده نشد ($p=0/32$). شایع ترین عارضه جانبی ناشی از مصرف کپسول گل مغربی، تهوع و سردرد (۴۰٪) و شایع ترین عارضه ناشی از مصرف B6 به ترتیب سردرد و خواب آلودگی (۳۵٪) و در گروه دارونما تهوع (۲۰٪) بود.

مقایسه دوبه دوی گروهها از لحاظ میانگین شدت کلی علائم سندرم پیش از قاعدگی در دو مرحله پایان سیکل اول و سیکل دوم در جدول ۴ ارائه شده است.

در گروه مصرف کننده کپسول گل مغربی و ویتامین B6 و دارونما در پایان هر ماه عوارض جانبی بسیار اندک گزارش شد. عوارض جانبی ناشی از مصرف دارو در گروه مصرف کننده کپسول گل مغربی در پایان ماه اول ۵/۲٪ و پایان ماه دوم ۴/۶٪، در گروه ویتامین B6 در پایان ماه اول ۵/۸٪ و ماه دوم ۴/۷٪ و در گروه دارونما در پایان ماه اول ۵/۹٪ و پایان ماه دوم مصرف ۵/۷٪ گزارش شد که تفاوت آماری معناداری بین سه گروه از نظر بروز عوارض

جدول ۴- مقایسه دویه دوی گروه‌ها از لحاظ میانگین شدت کلی علائم سندرم پیش از قاعدگی در دو مرحله پایان سیکل اول و سیکل دوم

| سیکل | گروه ویتامین B6 | گل مغربی | گروه ویتامین B6 |
|----------------|-----------------|----------|-----------------|
| پایان سیکل اول | دارونما | $<0/001$ | $0/21$ |
| پایان سیکل دوم | دارونما | $<0/001$ | $0/05$ |

چون ویتاگنوس، گل مغربی، بابونه، جوانه گندم، اسطوخودوس، خوشاریزه، سنبل‌الطیب، اسانس پوست پرتقال و زنجبیل بود (۲۵). در مطالعه مروری بابازاده و همکار (۲۰۱۱) نیز گزارش شد که گل مغربی می‌تواند در تخفیف علائم این سندرم به‌خصوص ماستالژی مؤثر باشد (۳۰). در مطالعه فلاح و همکاران (۲۰۰۸) نیز در تأیید یافته‌های فوق، در گروه دریافت‌کننده گل مغربی در مقایسه با دارونما شدت علائم سندرم پیش از قاعدگی کاهش معناداری یافت که خود گویای مؤثر بودن این دارو در تخفیف علائم سندرم پیش از قاعدگی است (۴۰). همانگونه که مشاهده می‌شود، یافته‌های فوق همگی با مطالعه حاضر همراستاست و آنرا تأیید می‌کند. همچنین نتایج مطالعه فلاح و همکاران (۲۰۰۸) که با هدف اثر روغن گل مغربی در سندرم پیش از قاعدگی انجام شد، نشان داد که مصرف یک گرم روغن گل پامچال روزانه ۳ بار در روز در دو سیکل قاعدگی در مقایسه با دارونما، می‌تواند این سندرم را به‌طور قابل توجهی کاهش دهد. با وجود مطالعات انجام شده، محقق پیشنهاد تکرار مطالعه در حد گسترده‌تر با دوره پیگیری برای دریافت شواهد قوی برای نشان دادن اثر روغن گل مغربی را داد (۴۰). در مقابل، برخی مطالعات، ناکارآمدی گل مغربی در بهبود علائم سندرم پیش از قاعدگی را نشان دادند. دانته و همکار (۲۰۱۱) نیز در بررسی سیستماتیک خود که با هدف درمان‌های دارویی مؤثر بر سندرم پیش از قاعدگی انجام داد، گزارش کرد که استفاده از روغن گل مغربی در مقایسه با دارونما در کاهش شدت علائم سندرم پیش از قاعدگی از نظر آماری تفاوتی قابل توجهی ندارد و نمرات اضطراب و افسردگی در هر دو گروه گل مغربی و دارونما یکسان می‌باشند (۳۱). توصیه می‌شود مطالعات بیشتر با توجه به نتایج متناقض در

بر اساس نتایج آزمون تعقیبی توکی، در پایان هر دو مرحله سیکل اول و سیکل دوم، اختلاف بین میانگین شدت کلی علائم در گروه گل مغربی با هر دو گروه دیگر معنادار بود ($p < 0/05$)، ولی اختلاف بین دو گروه دارونما و ویتامین B6 معنادار نبود ($p > 0/05$)، بدین معنا که شدت کلی علائم سندرم پیش از قاعدگی، تنها در گروه دریافت‌کننده گل مغربی در پایان مداخله کاهش چشمگیری یافته بود (جدول ۴).

بحث

در مطالعه حاضر که با هدف تعیین تأثیر کپسول گل مغربی، ویتامین B6 و دارونما بر شدت علائم سندرم پیش از قاعدگی انجام گرفت، تفاوت میانگین شدت کلی علائم قبل و بعد از مداخله در گروه کپسول گل مغربی معنادار بود؛ به‌گونه‌ای که کپسول گل مغربی تأثیر قابل توجهی در کاهش علائم سندرم قبل قاعدگی داشت. در این راستا مطالعات متعددی وجود دارد؛ به‌عنوان مثال در مطالعه صالحی و همکار (۲۰۰۷) میانگین شدت کلی علائم بعد از مداخله در گروه گل مغربی در مقایسه با ویتامین E، در گروه ویتاگنوس در مقایسه با ویتامین E و نیز در گروه گل مغربی در مقایسه با ویتاگنوس به‌طور معنی‌داری کاهش نشان داد (۳۵). همچنین در مطالعه کارآزمایی بالینی سپهری‌راد و همکاران (۲۰۱۶)، در زنانی که بیش از یک‌سال از سندرم پیش از قاعدگی رنج می‌بردند، استفاده از روغن گل مغربی در فاز لوتئال سیکل قاعدگی در مقایسه با دارونما باعث کاهش قابل توجه علائم سندرم قبل قاعدگی شد (۳۶). مطالعه مروری عبدنژاد و همکاران (۲۰۱۶) که با هدف "مروری بر داروهای گیاهی مؤثر بر سندرم پیش از قاعدگی در ایران" انجام شد نیز نشان‌دهنده کاهش شدت علائم سندرم پیش از قاعدگی با استفاده از داروهای گیاهی

که با نتایج مطالعه بدویا و همکاران (۲۰۱۳) که در آن تأثیر مثبت و معناداری در استفاده از B6 مشاهده نشد (۳۷)، همخوانی داشت، ولی با نتایج مطالعه کاشانیان و همکاران (۲۰۰۷) که استفاده از ویتامین B6 به مدت دو سیکل متوالی، تعدادی از علائم فیزیکی از قبیل ادم و ... را کاهش داد و همچنین با نتایج مطالعه صالحی و همکار (۲۰۰۷) که حاکی از تأثیر مثبت ویتامین B6 در کاهش علائم سندرم قبل از قاعدگی بود، همخوانی نداشت (۳۵)، (۴۶).

همچنین نتایج مطالعه مروری کیانی و همکاران (۲۰۱۶)، استفاده از ویتامین B6 را به‌عنوان یک درمان مفید، ارزان و مؤثر برای علائم PMS تأیید کرد (۳۴). با توجه به اینکه در مطالعه کاشانیان و صالحی، دوز و تعداد دفعات دریافت ویتامین B6 بسیار بیشتر از مطالعه حاضر بود، شاید این نکته علت تفاوت و تناقض در نتایج مطالعه حاضر با مطالعات ذکر شده باشد. علاوه بر این، تفاوت در معیارهای ورود و روش‌های نمونه‌گیری نیز می‌تواند اختلاف مشاهده شده را توجیه کند (۳۵، ۴۶).

مطالعات قبلی نیز بر اساس مقدار مصرف ویتامین B6، نتایج متناقضی را گزارش کرده‌اند. بندیچ (۲۰۰۰) نیز معتقد است که برای بهبود علائم سندرم پیش از قاعدگی، نیازمند دوزهای بالای ویتامین B6 برای مدت طولانی (در تمام مدت سیکل قاعدگی) است (۳۳). همچنین طبق مطالعه حسنی و همکاران (۲۰۱۵)، ویتامین B6 به‌عنوان یک مکمل با اثر متوسط می‌باشد که معمولاً در درمان موارد خفیف سندرم پیش از قاعدگی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۴۷).

تاکنون مطالعه‌ای در مورد مقایسه اثرات گل مغربی و B6 در علائم سندرم پیش از قاعدگی در ایران انجام نگرفته است، اما در مطالعه حاضر که به مقایسه این دو پرداخته بود، مشاهده شد که استفاده از کیسول گل مغربی در مقایسه با ویتامین B6 و دارونما، نقش مهم‌تری در بهبود علائم سندرم پیش از قاعدگی دارد. لذا نتایج مطالعه حاضر نشان داد که کیسول گل مغربی می‌تواند از گزینه‌های مهم طب سنتی برای کاهش علائم سندرم پیش از قاعدگی باشد و به‌عنوان یک جایگزین مناسب مورد استفاده قرار گیرد.

مورد تأثیر روغن گل مغربی در سندرم پیش از قاعدگی انجام شود، به این امید که نتایج این مطالعات بتواند اثر روغن گل مغربی را در سندرم پیش از قاعدگی تأیید نماید. همچنین در مطالعه مروری ولان و همکاران (۲۰۰۹)، استفاده از روغن گل مغربی بر کاهش علائم سندرم پیش از قاعدگی تأثیری نداشت (۴۱).

جارویس (۲۰۰۸) نیز در مطالعه خود گزارش نمود که به‌علت فقدان شواهد اثربخشی، مکمل‌ها و داروهای گیاهی مانند منیزیم، ویتامین E و روغن گل مغربی نباید به‌عنوان گزینه‌های درمانی اصلی مورد توجه قرار گیرند، شاید به این دلیل باشد که بسیاری از مطالعات، پیشنهاد انجام تحقیقات بیشتر در زمینه کاربرد داروی گل مغربی را در بهبود علائم پیش از قاعدگی داده‌اند (۳۲، ۴۲).

با توجه به نتایج مطالعات ذکر شده، مشاهده می‌شود که در زمینه استفاده از روغن گل مغربی در حال حاضر نتایج متناقض می‌باشد، علت تفاوت در نتایج را می‌توان در شکل استفاده از گل مغربی (کیسول و یا روغن)، نحوه مصرف، دوز مصرف و در نهایت شدت متفاوت دیسمنوره در جوامع مختلف دانست.

در زمینه مکانیسم گل مغربی می‌توان گفت که گل مغربی از خانواده گیاهی *Oenotherabiennis* است و دانه‌های آن محتوی دو اسیدچرب ضروری (۷۰٪) لینولئیک اسید و ۱۴-۸٪ گامالینولئیک اسید است که سنتز پروستاگلندین E1 را تسهیل می‌نماید (۳۰، ۴۳، ۴۴). چنین به‌نظر می‌رسد زنان مبتلا به سندرم پیش از قاعدگی، دچار کمبود پروستاگلندین E1 در سیستم عصبی و اندام‌های دیگر بدن مانند بافت پستان باشند (۳۰).

در مطالعه واتاناب و همکاران (۲۰۰۵) میزان گامالینولئیک اسید در زنان مبتلا به سندرم پیش از قاعدگی نسبت به گروه پلاسبو به‌طور معنی‌داری کمتر بود؛ به‌طوری‌که دریافت سبزیجات حاوی استگمالیولئیک اسید، علائم بیماری را به‌طور معنی‌دار کاهش و سبب بهبود آنها شد (۴۵).

در مطالعه حاضر اگرچه مصرف ویتامین B6 در پایان سیکل اول و دوم سبب کاهش شدت علائم سندرم پیش از قاعدگی شد، ولی این نتیجه از نظر آماری معنادار نبود

نتیجه گیری

مصرف داروی گیاهی کپسول گل مغربی، باعث کاهش شدت علائم سندرم پیش از قاعدگی در پایان سیکل اول و دوم مصرف می‌شود و تأثیر بهتری نسبت به ویتامین B6 دارد. با توجه به عوارض محدود و اثربخشی بالای آن، مصرف این دارو در زنان دارای علائم سندرم قبل از قاعدگی توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

این طرح با اخلاق IR.UMSHA.REC.1395.321 و IRCT201610289014N127 در دانشگاه علوم پزشکی همدان به تصویب رسیده است. بدین وسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان و مرکز تحقیقات مراقبت‌های مادر و کودک که ما را در اجرای این طرح یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌شود.

در مطالعه حاضر، در گروه مصرف‌کننده کپسول گل مغربی، ویتامین B6 و دارونما، در پایان هر ماه عوارض جانبی بسیار اندک گزارش شد که با نتایج مطالعه شارما و همکاران (۲۰۰۷) همخوانی داشت (۴۸). همچنین دیکرسون و همکاران (۲۰۰۳) نیز بیان کردند که روغن گل مغربی به خوبی تحمل می‌شود و فقط عوارض خفیفی مانند تهوع، سردرد و بلع دردناک ایجاد می‌کند (۴۹).

از جمله نقاط قوت مطالعه حاضر، داشتن گروه کنترل و کنترل متغیرهای مخدوش‌کننده تا حد امکان بود. از محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به نمونه‌گیری در حجم نمونه کم و محدود بودن اجرای آن در دانشجویان اشاره کرد. پیشنهاد می‌شود مطالعات مداخله‌ای گسترده‌تر و با کنترل کامل متغیرهای تأثیرگذار بر روی حجم نمونه وسیع‌تر و با داروهای جدیدتر به شکل مقایسه‌ای انجام گیرد تا تأثیرات داروها با یکدیگر مقایسه شود و در نتیجه مؤثرترین داروها معرفی گردند.

منابع

1. Seedhom AE, Mohammed ES, Mahfouz EM. Life style factors associated with premenstrual syndrome among El-Minia University students, Egypt. ISRN Public Health 2013; 2013:617123.
2. Brahmabhatt S, Sattigeri BM, Shah H, Kumar A, Parikh D. A prospective survey study on premenstrual syndrome in young and middle aged women with an emphasis on its management. Int J 2013; 1(2):69-72.
3. Marrif HI. Premenstrual syndrome, pharmaceuticals and alternative management. Eur J Soc Sci 2011; 21:2.
4. Pearlstein T, Steiner M. Premenstrual dysphoric disorder: burden of illness and treatment update. FOCUS 2012; 10(1):90-101.
5. Shooshtari MH, Hosseinpour S, Tirandaz F, Mirhosseini M. Prevalence of premenstrual dysphoric disorder in female students of medical sciences. ISRN Public Health Am Based Res J 2013; 2:19-24.
6. Fritz MA, Speroff L. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
7. Direkvand Moghadam A, Kaikhavani S, Sayehmiri K. The worldwide prevalence of premenstrual syndrome: a systematic review and meta-analysis study. Iran J Obstet Gynecol Infertil 2013; 16(65):8-17. (Persian).
8. Kroll AR. Recreational physical activity and premenstrual syndrome in college-aged women. [Master Thesis]. Massachusetts: University of Massachusetts Amherst; 2010.
9. Samadi Z, Taghian F, Valiani M. The effects of 8 weeks of regular aerobic exercise on the symptoms of premenstrual syndrome in non-athlete girls. Iran J Nurs Midwifery Res 2013; 18(1):14-9.
10. Farajnia S, Hosseinian S, Shahidi S, Sadeghi MS. Codifying and examine psychometric properties of Marital Sexual Function Scale (MSFS). Biannual J Appl Counsel 2014; 4(1):85-102.
11. Cheng SH, Shih CC, Yang YK, Chen KT, Chang YH, Yang YC. Factors associated with premenstrual syndrome—a survey of new female university students. Kaohsiung J Med Sci 2013; 29(2):100-5.
12. Rad M, Sabzevary MT, Dehnavi ZM. Factors associated with premenstrual syndrome in female high school students. J Educ Health Promot 2018; 7:64.
13. Pinar G, Colak M, Oksuz E. Premenstrual syndrome in Turkish college students and its effects on life quality. Sex Reprod Healthc 2011; 2(1):21-7.
14. Mazza D. Women's health in general practice. Australia: Elsevier; 2011.
15. Mohebbi Dehnavi Z, Jafarnejad F, Mojahedy M, Shakeri M, Sardar M. The relationship between temperament warm and cold with symptoms of premenstrual syndrome. Iran J Obstet Gynecol Infertil 2016; 18(179):17-24. (Persian).

16. Charles RB, Herbert W, Laube D, Ling F, Smith R. Obstetrics and gynecology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. P. 380-5.
17. Johnson SR. Premenstrual syndrome, premenstrual dysphoric disorder, and beyond: a clinical primer for practitioners. *Obstet Gynecol* 2004; 104(4):845-59.
18. Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. P. 531-47.
19. Wyatt KM, Dimmock PW, Frischer M, Jones PW, O'Brien SP. Prescribing patterns in premenstrual syndrome. *BMC Womens Health* 2002; 2(1):4.
20. Zargari A. Medicinal plants. 7th ed. Tehran: Tehran University Publication; 1998. P. 319. (Persian).
21. Fallah Huseini H, Fakhrzadeh H, Larijani B, Shikh Samani AH. Review of anti-diabetic medicinal plant used in traditional medicine. *J Med Plants* 2006; 1(17):1-8.
22. Emtiazy M, Keshavarz M, Khodadoost M, Kamalinejad M, Gooshahgir SA, Bajestani HS, et al. Relation between body humors and hypercholesterolemia: an Iranian traditional medicine perspective based on the teaching of Avicenna. *Iran Red Crescent Med J* 2012; 14(3):133-8.
23. Masoumi SZ, Shayan AR, Ahmadinia HA, Ebrahim R, Niyatabesh RA, Moradkhani SH, et al. Effects of fenugreek seeds on the severity and duration of pain in primary dysmenorrhea in the students at Hamadan University of Medical sciences, Iran (2016). *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2018; 21(4):25-33. (Persian).
24. Shayan A, Masoumi SZ, Shobeiri F, Tohidi S, Khalili A. Comparing the effects of agnugol and metformin on oligomenorrhea in patients with polycystic ovary syndrome: a randomized clinical trial. *J Clin Diagn Res* 2016; 10(12):QC13.
25. Abdnejad R, Simbar M. A review on herbal medicines effective of premenstrual syndrome in Iran. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2016; 19(11):18-30. (Persian).
26. Beckmanne CR, Herbert W. Obstetrics and gynecology. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
27. Bordoni A, Biagi PL, Turchetto E, Serroni P, De Jaco AP, Orlandi C. Treatment of premenstrual syndrome with essential fatty acids (evening primrose oil). *J Clin Med* 1987; 68(1):23-8.
28. Saki M, Jariani M, Saki K, Delfan B, Tarahi M, Gholami M. Effects of evening primrose oil on depression disorders on patients at the psycho-neurological clinic of Khoramabad. *J Ilam Univ Med Sci* 2009; 16(4):46-54. (Persian).
29. Alvandipour M, Tayebi P, Alizadeh NR, Khodabakhshi H. Comparison between effect of evening primrose oil and Vitamin E in treatment of cyclic mastalgia. *J Babol Univ Med Sci* 2011; 13(2):7-11. (Persian).
30. Babazadeh R, Keramat A. Premenstrual syndrome and complementary medicine in Iran: a systematic review. *Feyz* 2011; 15(2):174-87. (Persian).
31. Dante G, Facchinetti F. Herbal treatments for alleviating premenstrual symptoms: a systematic review. *J Psychosom Obstet Gynecol* 2011; 32(1):42-51.
32. Jarvis CI, Lynch AM, Morin AK. Management strategies for premenstrual syndrome/premenstrual dysphoric disorder. *Ann Pharmacother* 2008; 42(7-8):967-78.
33. Bendich A. The potential for dietary supplements to reduce premenstrual syndrome (PMS) symptoms. *J Am Coll Nutr* 2000; 19(1):3-12.
34. Kiani F, Sayehmiri K, Sayehmiri F, Naghdi N, Ghafari M, Asadi-Samani M, et al. Effects of vitamin B6 on premenstrual syndrome: a systematic review and meta-Analysis. *J Chem Pharm Sci* 2016; 9(3):1346-53.
35. Salehi L, Salehi F. The effect of pyridoxine (vit B6) on premenstrual syndrome. *J Kordestan Univ Med Sci* 2007; 2(15):32-9.
36. Sepehrirad M, Bahrami H, Noras M. The role of complementary medicine in control of premenstrual syndrome evidence based (Regular Review Study). *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2016; 19(24):11-22. (Persian).
37. Chocano-Bedoya PO, Manson JE, Hankinson SE, Johnson SR, Chasan-Taber L, Ronnenberg AG, et al. Intake of selected minerals and risk of premenstrual syndrome. *Am J Epidemiol* 2013; 177(10):1118-27.
38. Salimi S, Nokhostin B, Alijahan R, Hazrati S. Investigating the relationships between maternal hemoglobin concentration and maternal body mass index in pregnancy and neonatal birth weight. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2012; 15(14):14-20. (Persian).
39. Khajehei M, Abdali K, Parsanezhad ME, Tabatabaee HR. Effect of treatment with dydrogesterone or calcium plus vitamin D on the severity of premenstrual syndrome. *Int J Gynecol Obstet* 2009; 105(2):158-61.
40. Fallah LT, Najafi A, Fathizadeh N, Khaledian Z. The effect of evening primrose oil on premenstrual syn. *Sci J Hamadan Nurs Midwifery Facul* 2008; 16(1):35-45.
41. Whelan AM, Jurgens TM, Naylor H. Herbs, vitamins and minerals in the treatment of premenstrual syndrome: a systematic review. *Can J Clin Pharmacol* 2009; 16(3):e407-29.
42. Masumi Z, Khalili A, Delforooz F, Faradmal J, Shayan A. Comparison the effect of evening primrose oil and vitamin E on premenstrual syndrome. *Complement Med J Facul Nurs Midwifery* 2017; 7(2):193-43. (Persian).
43. Henshaw CA. PMS: diagnosis, aetiology, assessment and management. *Adv Psych Treat* 2007; 13(2):139-46.
44. Ghasemnezhad A, Honermeier B. Yield, oil constituents, and protein content of evening primrose (*Oenothera biennis* L.) seeds depending on harvest time, harvest method and nitrogen application. *Ind Crops Prod* 2008; 28(1):17-23.

45. Watanabe S, Sakurada M, Tsuji H, Matsumoto S, Kondo K. Efficacy of γ -linolenic acid for treatment of premenstrual syndrome, as assessed by a prospective daily rating system. *J Oleo Sci* 2005; 54(4):217-24.
46. Kashanian M, Mazinani R, Jalalmanesh S. Pyridoxine (vitamin B6) therapy for premenstrual syndrome. *Int J Gynecol Obstet* 2007; 96(1):43-4.
47. Hassani N, Kazemi M, Karimi Afshar H, Kazemi M, Tavakoli M. Comparison of the effects of relaxation and vitamin b6 on emotional and physical symptoms in premenstrual syndrome. *Evid Based Care* 2015; 5(2):75-83. (Persian).
48. Sharma P, Kulshreshtha S, Singh G, Bhagoliwal A. Role of bromocriptine and pyridoxine in premenstrual tension syndrome. *Indian J Physiol Pharmacol* 2007; 51(4):368-74.
49. Dickerson LM, Mazyck PJ, Hunter MH. Premenstrual syndrome. *Am Fam Physician* 2003; 67(8):1743-52.