

بررسی تأثیر زنجبیل بر دیسمنوره اولیه: مروری سیستماتیک بر کارآزمایی‌های بالینی و مطالعات نیمه تجربی انجام شده در جهان

شبنم مظفری^۱، مرضیه ساعی قره‌ناز^۲، دکتر گیتی ازگلی^{۳*}

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، تهران، ایران.
۲. دانشجوی دکترای بهداشت باروری، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، تهران، ایران.
۳. استادیار گروه مامایی و بهداشت باروری، مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۳/۰۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۶/۱۷

خلاصه

مقدمه: دیسمنوره، اختلال ژنیکولوژیک شایعی می‌باشد که در هر سیکل قاعدگی، باعث بروز مشکلات رفتاری و اختلال در روند زندگی روزمره یک زن می‌گردد. زنجبیل در درمان دیسمنوره ایفای نقش می‌نماید، از این رو مطالعه مروری حاضر با هدف جمع‌آوری و بررسی کارآزمایی‌های بالینی در رابطه با تأثیر زنجبیل خوراکی و موضعی بر دیسمنوره انجام شد.

روش کار: در این مطالعه مروری، کارآزمایی‌های بالینی و مطالعات نیمه‌تجربی تا دسامبر ۲۰۱۷ به زبان فارسی و انگلیسی در پایگاه‌های فارسی IRCT, IranDoct, Magiran, IranMedex و پایگاه‌های انگلیسی PubMed, Science direct, Scopus, Embase و Cochrane و با کلید واژه‌های فارسی دیسمنوره، قاعدگی دردناک، زنجبیل و انگلیسی Dysmenorrhea, Menstrual pain, Menstrual cramp, Painful menstruation, Zingiber officinale, Shokyo, Ginger, Zingiber بدون اعمال محدودیت زمانی مورد بررسی قرار گرفتند و مقالات دارای معیار ورود، وارد مطالعه شده و مورد آنالیز کیفی قرار گرفتند.

یافته‌ها: پس از بررسی ۲۱۰۱ مقاله، ۱۲ کارآزمایی بالینی که بر اساس معیار جداد نمره ۳ و بالاتر و ۳ مطالعه نیمه تجربی بر اساس معیار EPHPP با امتیاز ۳/۰-۱/۵۱ مورد بررسی قرار گرفتند. در اکثر مقالات به خاصیت ضدالتهابی و مهار سیکلواکسیژناز و به دنبال آن کاهش لوکوترین و پروستاگلندین در هر دو فرم خوراکی و موضعی زنجبیل اشاره شده بود که در تسکین درد دیسمنوره مؤثر بودند. به دلیل ناهمگونی مطالعات، امکان انجام متاآنالیز وجود نداشت. **نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج به‌دست آمده، شواهد قابل‌اعتباری مبنی بر تأثیر مثبت زنجبیل خوراکی و موضعی بر کاهش درد و التهاب به‌خصوص در سه روز اول قاعدگی وجود دارد.

کلمات کلیدی: داروی گیاهی، دیسمنوره، زنجبیل، کارآزمایی بالینی، قاعدگی دردناک

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر گیتی ازگلی؛ مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۸۸۲۰۲۵۲۱؛ پست الکترونیک: g.ozgoli@gmail.com

مقدمه

اولیورزینی^۳ با طعم سوزاننده زنجبیل مانند ژنژرول-۶^۴ و مشتقات عاری از هیدروژن آن، باعث کندی و یا ممانعت از تشکیل پروستاگلاندین و ماده شوگول^۵ و کورکومین^۶ باعث مهار تولید نیتریک اکساید و اینترلوکین‌های درگیر در التهاب می‌شوند (۱۲، ۱۳). زنجبیل اثر ضدالتهابی خود را با تعدیل کردن سنتز پروستاگلاندین و افزایش فعالیت عضلات صاف رحمی ایفا می‌کند (۱۴). از آنجایی که آخرین مقاله مروری متآنالیز در سال ۲۰۱۶ منحصراً بر روی تأثیر فرم خوراکی زنجبیل انجام و با توجه به پیشینه مصرف زنجبیل در طب سنتی ایران و نیاز به استفاده متناوب دارو در هر سیکل در درمان دیسمنوره، مطالعه مروری حاضر با هدف جمع‌آوری و بررسی کارآزمایی‌های بالینی و مطالعات نیمه تجربی در رابطه با تأثیر زنجبیل در دو فرم خوراکی و موضعی بر دیسمنوره و همچنین بررسی نتایج مطالعات مربوط به تأثیر توأم زنجبیل و اقدامات تکمیلی مانند ورزش، انجام شد.

روش کار

این مطالعه بر اساس چک لیست پریزما (۱۵) نوشته شده است. جستجوی مقالات مرتبط با موضوع توسط دو محقق به‌طور جداگانه تا دسامبر ۲۰۱۷ به زبان فارسی و انگلیسی در پایگاه‌های فارسی IranMedex، IRCT، IranDoct، Magiran و پایگاه‌های انگلیسی Embase، Pubmed، Sciencedirect، Cochrane و Scopus با کلید واژه‌های فارسی دیسمنوره، قاعدگی دردناک، زنجبیل و انگلیسی Dysmenorrhea، Menstrual pain، Menstrual cramp Painful menstruation، Zingiber، Ginger، Shokyo، Gingiber، Zingier، officinale بدون اعمال محدودیت زمانی انجام گرفت. در ارزیابی اولیه، تعداد ۲۱۰۱ مقاله انتخاب شد که پس از حذف موارد تکراری، ۱۸۹۱ مقاله وارد مطالعه شدند که تعداد ۱۸۷۱ غیر مرتبط با موضوع بود. ۵ مقاله علی‌رغم تأثیر مثبت زنجبیل بر دیسمنوره، به

دیسمنوره، اختلال ژنیکولوژیک شایعی است که حدود ۵۰٪ از زنان واقع در سنین قاعدگی را مبتلا می‌سازد. دیسمنوره اولیه، درد قاعدگی بدون علت پاتولوژیک لگنی بوده و معمولاً در عرض ۲-۱ سال بعد از منارک همزمان با تثبیت سیکل‌های تخمک‌گذاری ظاهر می‌شود. درد سوپراپوبیک، درد انتشار یابنده به قدام ران، تهوع، استفراغ، اسهال و به ندرت حملات سنکوب معمولاً چند ساعت قبل یا درست بعد از شروع سیکل قاعدگی بروز می‌کند و ممکن است ۷۲-۴۸ ساعت به طول بیانجامد (۴-۱). دیسمنوره در ایران و جهان در ۹۲-۷۳٪ قاعدگی زنان، گزارش شده است (۵، ۶). این اختلال باعث ایجاد مشکلاتی از جمله از دست دادن روزهای کاری، ایجاد مشکلاتی در مدرسه، کاهش بازدهی در انجام کار، افزایش تصادف و ایجاد خسارت مالی، کاهش کیفیت زندگی و اختلال در انجام کارهای روزمره می‌گردد (۷، ۸).

علت دیسمنوره اولیه، افزایش تولید پروستاگلاندین‌های آندومتری است و داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی (NSAIDs)^۱، کنتراسپتیوهای استروژنی و پروژسترونی و یا صرفاً پروژسترونی به عنوان خط اول درمان مطرح شده‌اند (۱). به دلیل اثرات مخرب و جانبی برخی داروهای شیمیایی، امروزه زنان در سراسر دنیا برای بهبود مشکلات تولیدمثلی مانند قاعدگی، نازایی، مشکلات حاملگی، زایمان و یائسگی به گیاهان دارویی روی آورده‌اند. از طرفی طب جدید علی‌رغم توانمندی‌ها و ارزش‌های خود، در درمان برخی بیماری‌ها به ویژه بیماری‌های مزمن با مشکلاتی مواجه است. طب گیاهی در تسهیل درمان بیماری‌های مزمن و مشکلات مرتبط با آن، از جایگاه ویژه‌ای برخوردار می‌باشد (۹، ۱۰).

زنجبیل به عنوان "دارویی فراگیر"^۲ در بیش از ۵۰٪ از درمان‌های سنتی گیاهی از جمله در درمان تهوع، افزایش اشتها، درمان اختلال هضم مواد غذایی، تب، عفونت و افزایش نیرویابی و پاکسازی بدن به‌خصوص در کشورهای آسیای شرقی ایفای نقش می‌نماید (۱۱). ماده

³ Oleoresin

⁴ Zingerol - 6

⁵ Shogol

⁶ Curcumin

¹ Nonsteroidal Anti - inflammatory Drug

² Universal medicine

دلیل کسب نمره جداد کمتر از ۳ (کارآزمایی بالینی) و معیار EPHPP کمتر از ۱/۵۰ (مطالعات نیمه تجربی) از مطالعه حذف شدند (۱۹-۲۲،۱۱). در نهایت ۱۵ مقاله با انواع تک‌سوکور، دوسوکور، سه سوکور، متقاطع و نیمه تجربی که بر روی ۱۵۶۵ نمونه انجام شده بود، وارد مطالعه شدند (شکل ۱).



شکل ۱- فلوچارت انتخاب مقالات

جداد، مقالات را بر اساس احتمال وجود سوگیری در تصادفی‌سازی، کورسازی و پیگیری بیماران بررسی می‌کند که حداقل امتیاز ۱ و حداکثر ۵ می‌باشد. مقالاتی که نمره ۳ و بیشتر گرفتند، وارد مطالعه شدند. مطالعات نیمه تجربی نیز با معیار EPHPP¹ (۱۷، ۱۸) مورد بررسی قرار گرفتند. در این ابزار مقالات از نظر خطاهای انتخابی، طراحی مطالعه، عوامل مداخله‌گر، کورسازی، روش جمع‌آوری اطلاعات و محرومیت‌ها مورد ارزیابی قرار گرفته و پس از اختصاص امتیازات، میانگین امتیاز ۱/۵۰-۱/۰۰ درجه کیفیت ضعیف مقاله، امتیاز ۲/۵۰-۱/۵۱ درجه متوسط و امتیاز ۳/۰۰-۲/۵۱ درجه قوی را مطرح نمود که مقالات با درجه متوسط و قوی وارد مطالعه شدند. پس از ارزیابی، اطلاعات مربوط

معیار ورود مقالات به این مطالعه شامل: تمامی کارآزمایی‌های بالینی و مطالعات نیمه تجربی انجام شده بر روی انسان که زنجبیل به اشکال مختلف خوراکی و موضعی به‌طور منفرد و یا ترکیبی با سایر گیاهان دارویی و ورزش مورد استفاده قرار گرفته بود. معیار خروج مقالات نیز شامل: مقالات غیر مرتبط با دیسمنوره، مطالعات توصیفی و یا کیفی و عدم دسترسی به متن کامل مقاله بود. مشخصات شرکت‌کنندگان شامل: زنان مبتلا به دیسمنوره اولیه و عدم ابتلاء به بیماری پاتولوژیک رحمی بود که درد در آنان با ابزار استاندارد سنجش شده باشد.

ارزیابی مقالات به‌طور مستقل توسط دو محقق انجام شد و مقالات غیر مرتبط حذف شدند. در نهایت کارآزمایی‌های بالینی همگون با معیارهای ورود با سیستم جداد (۱۶) مورد بررسی قرار گرفت. معیار

¹ Effective Public Health Practice Project Quality Assessment Tool



در تمامی مطالعات به جز ۲ مورد (۲۳، ۲۴)، فرم خوراکی زنجبیل به صورت کپسول با دوزهای متغیر ۵۰۰-۲۵۰ میلی‌گرم هر ۸-۶ ساعت از حدود ۲ روز قبل از قاعدگی تا سه روز اول خونریزی تجویز شده بود. در اکثر مطالعات زنجبیل با دارونما و یا مگنمیک اسید مقایسه شده بود و در ۴ مطالعه (۲۸-۲۵) زنجبیل در مقایسه با ورزش مورد بررسی قرار گرفته شده بود و در ۳ مطالعه نیز (۳۱-۲۹) صراحتاً عوارضی از جمله سردرد، اسهال و مشکل گوارشی به دنبال مصرف زنجبیل مطرح شده بود.

به تعداد نمونه، ابزار اندازه‌گیری درد، نحوه مداخله و نتایج استخراج شده و به دلیل ناهمگونی مورد آنالیز کیفی قرار گرفتند.

یافته‌ها

از جمله ابزارهای ارزیابی دیسمنوره که در مطالعات مورد استفاده قرار گرفته شده است، می‌توان به معیار آنالوگ بصری (۶۰٪)، معیار امتیازبندی چند بُعدی گفتاری^۱ (۱۳٪)، خط‌کش درد، پرسشنامه موس^۲، N.R.S^۳ و WBS^۴ (در مجموع ۲۷٪) اشاره کرد.

جدول ۲- کارآزمایی‌های بالینی در زمینه زنجبیل بر دیسمنوره اولیه

نویسنده و سال / رفرنس	روش کار و نمونه پژوهش	گروه تجربی	گروه کنترل	مقیاس	نتایج	عوارض	جداد / EPHPP
احمد شیروانی (۲۰۱۷) (۲۵)	کارآزمایی بالینی ۱۲۲ دانشجوی غیر ورزشکار	کپسول زینتوما ۲۵۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت تا زمان تسکین درد برای دو سیکل متوالی	ورزش با مربی (۵ دقیقه اول گرم کردن و ۱۰ دقیقه ورزش کششی شکم و لگن در مجموع ۱۵ دقیقه) برای ۸ هفته متوالی سه بار در هفته	معیار آنالوگ بصری	کاهش درد در هر دو گروه کاملاً محسوس بود (P=۰/۰۰۱)، اما در گروه ورزش در سیکل دوم کاهش درد کاملاً چشمگیرتر بود (P=۰/۰۰۲). در نهایت ورزش به عنوان روشی کم هزینه در کاهش درد و طول مدت قاعدگی از زنجبیل مؤثرتر بود.	ذکر نشده است.	۳
شیرویه (۲۰۱۶) (۳۰)	کارآزمایی بالینی یک سوکور دانشجویان با دیسمنوره متوسط و شدید	کپسول زنجبیل ۲۵۰ میلی‌گرمی هر ۶ ساعت از دو روز قبل از قاعدگی تا سه روز پس از شروع قاعدگی برای سه سیکل متوالی به همراه ۱۲ کپسول مگنمیک اسید ۲۵۰ میلی‌گرمی هر ۸ ساعت یک عدد در صورت درد به فاصله یک ساعت از مصرف زنجبیل	۵ قطره روغن زنجبیل بر روی قسمت تحتانی شکم بدون ماساژ هر ۶ ساعت از ۲ روز قبل از شروع قاعدگی تا ۳ روز از شروع قاعدگی برای سه سیکل متوالی به همراه ۱۲ کپسول مگنمیک اسید ۲۵۰ میلی‌گرمی هر ۸ ساعت یک عدد در صورت درد به فاصله یک ساعت از مصرف روغن زنجبیل	معیار آنالوگ بصری	هر دو تأثیر یکسانی بر کاهش طول و شدت درد داشت (P=۰/۰۰۵)، اما فرم موضعی انتخاب بهتری از نظر نبود عارضه گزارش شد.	سردرد، درد معده، تهوع، تنگی نفس، اسهال، خارش، سوزش معده و کاهش حجم خون قاعدگی	۳
کاشفی (۲۰۱۴) (۲۹)	کارآزمایی بالینی دو سوکور دانش آموز ۱۵۰ سال ۱۵-۱۸	گروه اول: کپسول زینک سولفات ۲۲۰ میلی‌گرمی ۳ بار در روز از یک روز قبل از قاعدگی تا ۳ روز بعد از شروع قاعدگی برای دو سیکل متوالی؛ گروه دوم: کپسول زنجبیل ۲۵۰ میلی‌گرمی از روز قبل از شروع قاعدگی تا ۳ روز بعد هر ۶ ساعت برای دو سیکل متوالی	گروه سوم: دارونما (لاکتوز) (روش مصرف همانند گروه اول)	معیار آنالوگ بصری	شدت درد در دو گروه زنجبیل و زینک سولفات نسبت به دارونما به‌طور معناداری کمتر بود (P=۰/۰۰۱). کاهش درد در دو گروه زنجبیل و زینک سولفات تفاوت معناداری نداشت، اما کاهش درد در دو گروه اول و دوم در سیکل دوم نسبت به سیکل اول قابل توجه‌تر بوده و پیشنهاد شد که برای دوران طولانی‌تری (۴-۶ سیکل) مورد استفاده قرار گیرد.	اسهال، سردرد، سوزش معده	۴
احمد شیروانی (۲۰۱۴) (۳۲)	کارآزمایی بالینی ۱۲۲ دانشجو ۱۸ سال و بالاتر	کپسول زینتوما ۲۵۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت از شروع قاعدگی تا پایان برای دو سیکل متوالی	کپسول مگنمیک اسید ۲۵۰ میلی‌گرمی هر ۸ ساعت از شروع قاعدگی تا پایان خونریزی برای دو سیکل متوالی	معیار آنالوگ بصری	زنجبیل مانند مگنمیک اسید دارای اثر یکسانی در کاهش دیسمنوره می‌باشد.	ذکر نشده است.	۳
ریژانور (۲۰۱۳) (۲۴)	کارآزمایی بالینی ۱۲۰ دانشجوی پرستاری ۱۷-۲۱ سال با	گروه اول: ماساژ ۳-۴ قطره روغن نعناع فلفلی در قسمت فوقانی سمفیز پوبیس ۱۵ دقیقه	گروه سوم: ماساژ با روغن بادام مشابه دو گروه قبل	معیار آنالوگ بصری، پرسشنامه قاعدگی	نعناع فلفلی و زنجبیل بر بهبود علائم دیسمنوره تأثیر مثبت داشت (P<۰/۰۰)	سردرد در گروه زنجبیل	۳

				در ۵ روز اول قاعدگی روزی یک‌بار برای دو سیکل متوالی گروه دوم: ماساژ با روغن زنجبیل طبق روش انجام شده در گروه اول	دیسمنوره متوسط تا شدید		
متوسط ۱/۶ EPHPP	ذکر نشده است.	زنجبیل به همراه ورزش پس از ۶۰ روز ارزیابی گردید و در بهبود علائم دیسمنوره مؤثرتر از ورزش به تنهایی گزارش گردید ($P < 0.05$).	۱- پرسشنامه M.D.Q ۲- ارزیابی درد N.R.S	ورزش فعال ۲ بار در هفته به‌جز زمان قاعدگی به مدت ۲۰ دقیقه برای دو ماه متوالی (۶۰ روز)	نیمه تجربی ۶۴ دانش‌آموز ۱۷-۱۹ سال	گاپتا (۲۰۱۳) (۲۶)	
متوسط ۲/۵۰ EPHPP	ذکر نشده است.	کاهش علائم جسمانی در گروه زنجبیل به‌طور معنی‌داری بیش از سه گروه دیگر بود ($P < 0.05$). علائم روانی دیسمنوره درون و بین گروه‌ها تغییری معنی‌داری نشان نداد ($P > 0.05$).	پرسشنامه قاعدگی موس MDQ	گروه دارونما (ترکیبی از لاکتوز، نشاسته، تالک): کپسول ۲۵۰ میلی‌گرمی روش مصرف مشابه گروه زنجبیل؛ گروه دارونما و ورزش: همانند گروه زنجبیل و ورزش ولی به جای زنجبیل از دارونما استفاده شد.	گروه زنجبیل: ۲۵۰ میلی‌گرم کپسول زنجبیل ۴ بار در روز در ۳ روز اول قاعدگی؛ گروه زنجبیل و ورزش: کپسول زنجبیل مشابه گروه زنجبیل به همراه ورزش مقاومتی (۳ روز در هفته) طی ۲ سیکل متوالی	نیمه تجربی دوسوکور ۶۰ دانشجو غیر ورزشکار	سعادت نژاد (۲۰۱۳) (۲۸)
۳	بدون عارضه	تفاوت معناداری در کاهش علائم دیسمنوره در گروه زنجبیل نسبت به دارونما مشاهده شد ($P < 0.01$).	معیار آنالوگ بصری	دارونما ۵۰۰ میلی‌گرم (مشابه گروه زنجبیل)	کپسول زنجبیل ۵۰۰ میلی‌گرم ۳ بار در روز ۳ روز اول قاعدگی برای یک سیکل	کارآزمایی بالینی ۷۰ دانشجو	جنایی (۲۰۱۳) (۳۳)
قوی ۲/۶ EPHPP	ذکر نشده است.	بین وضعیت بهبود علائم و شدت درد قبل و بعد از مصرف جای کیسه‌ای رابطه معناداری وجود داشت ($P = 0.017$).	خط کش درد	ندارد	جای کیسه‌ای ترکیبی رازیانه، بابونه و زنجبیل در ۳۰۰ سی‌سی آب جوش، روزانه ۲ فنجان از یک هفته قبل قاعدگی تا روز پنجم قاعدگی برای دو سیکل متوالی	نیمه تجربی دوسوکور ۹۰ دانشجو ۱۸-۲۵ سال	صمدی (۲۰۱۳) (۲۳)
۴	ذکر نشده است.	زنجبیل و سنبل‌الطیب در کاهش شدت درد دیسمنوره مؤثر بود ($P < 0.01$). اختلاف آماری معناداری بین دو گروه زنجبیل و سنبل‌الطیب در دومین سیکل قاعدگی مشاهده شد، به‌طوری‌که تأثیر سنبل‌الطیب در کاهش علائم محسوس‌تر بود ($P < 0.03$).	ابزار WBS	گروه سوم: دارونما (شکر) ۲۵۰ میلی‌گرمی مشابه دستور مصرف گروه اول و دوم	گروه اول: کپسول زنجبیل ۲۵۰ میلی‌گرمی در ۳ روز اول قاعدگی هر ۸ ساعت در دو سیکل متوالی؛ گروه دوم: کپسول سنبل‌الطیب ۲۵۰ میلی‌گرم با دستور مشابه گروه زنجبیل	کارآزمایی بالینی سه سوکور ۲۱۰ دانشجو ۲۰-۳۰ ساله	داودآبادی (۲۰۱۳) (۳۴)
۵	سوزش معده در (۵/۸۱)٪ گروه زنجبیل و تهوع در (۷/۸)٪ گروه دارونما	شدت درد در هر دو سیکل در گروه زنجبیل در مقایسه با دارونما کاهش قابل توجهی نشان داد، ولی طول مدت درد در سیکل اول نسبت به دارونما کاهش قابل توجهی داشت. در صورتی که در سیکل دوم کاهش طول مدت درد نسبت به دارونما معنادار نبود.	معیار آنالوگ بصری	دارونما ۵۰۰ میلی‌گرم طبق دستورالعمل گروه مداخله	سیکل اول: زنجبیل ۵۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت از ۲ روز قبل از قاعدگی تا ۳ روز اول قاعدگی؛ سیکل دوم: زنجبیل ۵۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت فقط در ۳ روز اول قاعدگی	کارآزمایی بالینی ۱۱۸ دانشجوی بالای ۱۸ سال	رهنما (۲۰۱۲) (۳۱)
۳	ذکر نشده است.	ورزش و فرم خوراکی زنجبیل در کاهش شدت علائم دیسمنوره بسیار مؤثر بود، اما تأثیر زنجبیل به تنهایی در کاهش درد تحتانی شکم، تهوع و اسهال بسیار مؤثرتر بود.	معیار آنالوگ بصری	گروه سوم: دارونما مشابه دستور مصرف گروه اول	گروه اول: کپسول حاوی یک گرم زنجبیل روزی ۲ بار ۳ روز اول قاعدگی؛ گروه دوم: ورزش جهت ریلکسی عضلات یک بار در روز ۳ روز اول قاعدگی	کارآزمایی بالینی ۷۵ نفر	هالدر (۲۰۱۱) (۲۷)
۴	ذکر نشده است.	شدت و مدت درد در دیسمنوره اولیه در گروه زنجبیل به‌طور معناداری در مقایسه با دارونما کاهش یافت ($P < 0.01$, $P < 0.02$).	معیار آنالوگ بصری	دارونما ۵۰۰ میلی‌گرمی مشابه گروه مداخله	کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی زنجبیل ۳ بار در روز ۳ روز اول سیکل قاعدگی	کارآزمایی بالینی ۷۸ دانشجوی ۱۸-۳۲ ساله	رهنما (۲۰۱۰) (۳۵)
۵	ذکر نشده است.	کپسول زنجبیل همانند دو داروی مفنمیک اسید و ایبوپروفن در درمان دیسمنوره مؤثر است.	سیستم امتیازبندی چندبعدی گفتاری	گروه سوم: مفنمیک اسید ۲۵۰ میلی‌گرمی مشابه دستور گروه اول و دوم	گروه اول: کپسول ۲۵۰ میلی‌گرم زنجبیل ۴ بار در روز ۳ روز از شروع خونریزی گروه دوم: کپسول ایبوپروفن ۴۰۰ میلی‌گرمی طبق دستورالعمل گروه اول	کارآزمایی بالینی دوسوکور ۱۵۰ دانشجو	ازگلی (۲۰۰۹) (۳۶)

	با مصرف زینتوما برخی علائم همراه قاعدگی مانند خستگی، عصبانیت، گرفتگی عضلات و دفع لخته بهبودی معناداری	سیستم امتیازبندی	(سیکل اول) گروه اول زینتوما ۲۵۰ میلی گرمی سه روز اول قاعدگی هر ۶ ساعت	کارآزمایی بالینی دوسوکور مقاطع ۶۶	ترشیزی (۲۰۰۵)
۴	ذکر نشده است.	داشت ($P < 0.05$), کاهش شدت درد با مصرف زینتوما - دارونما و دارونما - زینتوما تفاوت معناداری نداشت، ولی شرایط زمانی (زمان تحصیل، امتحانات یا تغییر فصل) در طی مطالعه روی نتایج مؤثر بود.	(سیکل دوم) جایجایی زینتوما و دارونما بین دو گروه مصرف زینتوما	گروه دوم دارونما مشابه دستور مصرف زینتوما	دانشجوی ۱۸-۲۲ ساله

بحث

نتیجه مطالعه مروری حاضر که با هدف بررسی کارآزمایی‌های بالینی و مطالعات نیمه‌تجربی در رابطه با تأثیر زنجبیل خوراکی و موضعی بر دیسمنوره انجام شد، نشان داد که زنجبیل همانند داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی (به‌عنوان خط اول درمان دیسمنوره) در کاهش شدت و مدت درد دیسمنوره مؤثر است (۳۲، ۳۶). در اکثر مقالات به موفقیت زنجبیل در کاهش علائم جسمانی دیسمنوره اشاره شده بود، این در حالی است که در مطالعه سعادت‌نژاد و همکاران (۲۰۱۵) نیز صراحتاً بهبود علائم روانی دیسمنوره درون و بین گروه‌ها با مصرف زنجبیل تفاوت معناداری نداشت (۲۸). در مطالعه ریژانور (۲۰۱۳)، به تأثیر زنجبیل در کاهش علائم فیزیکی از جمله تهوع و استفراغ دیسمنوره اشاره شده بود (۲۴).

در بیش از ۸۵٪ مطالعات، زنجبیل به صورت خوراکی تجویز شده بود و در دو مطالعه ریواژانور (۲۰۱۳) و شیرویه و همکاران (۲۰۱۷) (۲۴، ۳۰) زنجبیل به صورت موضعی مورد مطالعه قرار گرفته شده بود و در مطالعه شیرویه (۲۰۱۷) به‌طور اختصاصی، زنجبیل خوراکی و موضعی در درمان دیسمنوره با هم مقایسه و تفاوت معناداری در کاهش طول و شدت درد در دو گروه مشاهده نشد، در حالی که از لحاظ بروز عوارض، فرم موضعی از مقبولیت بیشتری برخوردار بود و تقریباً هیچ عارضه‌ای گزارش نشد (۳۰). در ۴ مطالعه زنجبیل با ورزش مقایسه شده بود که در دو مطالعه گاپتا (۲۰۱۳) و هالدر (۲۰۱۲) تأثیر ورزش همراه زنجبیل در کاهش درد چشمگیر بود (۲۶، ۲۷)، ولی در مطالعه سعادت‌نژاد و همکاران (۲۰۱۵) تأثیر زنجبیل نسبت به ورزش در کاهش علائم جسمانی دیسمنوره معنادارتر بود (۲۸). در مطالعه احمد شیروانی و همکاران (۲۰۱۷) ورزش و زنجبیل به‌طور جداگانه مورد بررسی قرار گرفت و گزارش شد که تأثیر ورزش در ماه دوم بسیار چشمگیرتر از

مصرف زنجبیل است (۲۵). در مقاله مروری متاآنالیز چن و همکاران (۲۰۱۶) که در مورد تأثیر زنجبیل خوراکی بر دیسمنوره انجام شد، نشان داده شد که زنجبیل نسبت به مگنمیک اسید در کاهش درد تفاوت آماری نداشته و در مقایسه با پلاسبو دارای اثربخشی بسیار مؤثرتری است. طبق نظر نویسنده مقاله، مقوله کورسازی نمونه‌های مطالعات، دارای ضعف بوده و از آنجایی که زنجبیل دارای طعم و بوی غالب می‌باشد، نیاز به دقت در طراحی متدولوژی در زمینه کورسازی در مطالعات بعدی کاملاً ضروری می‌باشد (۳۸). در مطالعه مروری تری و همکاران (۲۰۱۱) نیز نشان داده شد که مصرف ۲۰۰۰-۷۵۰ میلی‌گرم زنجبیل روزانه در ۳-۴ روز اول سیکل قاعدگی تأثیر قابل توجهی در کاهش درد و علائم ناشی از دیسمنوره اولیه دارد (۳۹). در دو مطالعه مروری لاخان و همکاران (۲۰۱۵) و آکسو (۲۰۱۶) نیز به تأثیر مثبت گیاهان خانواده زنجبیلیان از جمله زنجبیل در کاهش علائم دیسمنوره اشاره شد (۴۰، ۴۱).

تقریباً از تمامی مطالعات مورد بررسی می‌توان چنین استدلال کرد که اثرات ضددردی زنجبیل از طریق مهار آزادسازی واسطه‌های التهابی محیطی می‌باشد. معرفی ماده جینجرول به عنوان ترکیب مؤثره گیاه زنجبیل که توانایی قوی در مهار تولید پروستاگلاندین‌ها، لکوترین و کینین را به عنوان مهم‌ترین واسطه‌های التهابی دارد، مؤید خوبی برای نتایج گرفته شده از مطالعات مورد بررسی حاضر می‌باشد. مهار آزادسازی انواع سیتوکین، فاکتور نکروز توموری و اینترلوکین یک بتا که جزء واسطه‌های التهابی می‌باشند، توسط عصاره گیاه زنجبیل گزارش شده است (۴۵-۴۲).

از محدودیت‌های این مطالعه، بررسی مقالات منتشر شده فقط به دو زبان انگلیسی و فارسی بود. در مطالعه شیرویه و همکاران (۲۰۱۷) صراحتاً بیان شده است که فرم موضعی زنجبیل نسبت به فرم خوراکی آن بدون عارضه

زنجبیل به شکل خوراکی و موضعی بر کاهش درد و التهاب و بهبود علائم جسمانی به خصوص در سه روز اول قاعدگی وجود دارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح مصوب شورای پژوهشی کمیته پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی می‌باشد. بدین‌وسیله از کمیته پژوهشی دانشجویان و معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی برای حمایت مالی از این مطالعه، تشکر و قدردانی می‌شود.

جانبی بوده و شواهد در این خصوص کافی به نظر نمی‌رسد، امید است مطالعات بیشتری در خصوص تجویز فرم موضعی و بررسی تأثیرات آن انجام شود. با توجه به شیوع بالای دیسمنوره و اهمیت آن، نیاز زنان به استفاده از مسکن سالم به‌طور مکرر در هر سیکل، کاربرد و حمایت ماماها و متخصصین در عصر حاضر از طب مکمل و تأثیر مثبت زنجبیل بر درد، پیشنهاد می‌شود این داروی گیاهی به عنوان داروی مکمل در درمان دیسمنوره مورد توجه قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به‌دست آمده از مرور مقالات در این مطالعه، شواهد قابل اعتباری مبنی بر تأثیر مثبت

منابع

1. Berek J, Novak E. Berek and Novak's gynecology. 15th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. P. 1345.
2. Grandi G, Ferrari S, Xholli A, Cannoletta M, Palma F, Romani C, et al. Prevalence of menstrual pain in young women: what is dysmenorrhea? J Pain Res 2012; 5(1):169-74.
3. Lefebvre G, Pinsonneault O, Antao V, Black A, Burnett M, Feldman K, et al. Primary dysmenorrhea consensus guideline. J Obstet Gynaecol Can 2005; 27(12):1117-46.
4. Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: an update on pharmacological treatment and management strategies. Expert Opin Pharmacother 2012; 13(15):2157-70.
5. Sultan C, Gaspari L, Paris F. Adolescent dysmenorrhea. Endocr Dev 2012; 22:171-80.
6. Panahandeh Z, Pakzad Z, Ashoori R. Survey the prevalence, knowledge and practice of Guilan university students about dysmenorrhea. J Guilan Univ Med Sci 2008; 17(66):87-94. (Persian).
7. Osayande AS, Mahulic S. Diagnosis and initial management of dysmenorrhea. Am Fam Physician 2014; 89(5):341-6.
8. Latthe P, Latthe M, Say L, Gulmezoglu M, Khan KS. WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity. BMC Public Health 2006; 6:177.
9. Beal MW. Woman's use of complementary and alternative therapies in reproductive health care. J Nurse Midwifery 1998; 43(3):224-34.
10. Feng CG, Zhang, LX, Liu X. Progress in research of aldose reductase inhibitors in traditional medicinal herbs. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi 2005; 30(19):1496-500.
11. Leelavathi S, Hemavathy V. Effectiveness of ginger remedy on dysmenorrhea. Int J Innov Res Sci Eng Technol 2015; 4(5):2904-8.
12. Zargari M. Book of medicinal plants. Tehran: Tehran University Publication; 1996. P. 245-54. (Persian).
13. Ojewole JA. Analgesic, antiinflammatory and hypoglycaemic effects of ethanol extract of Zingiber officinale rhizomes (Zingiberaceae) in mice and rats. Phytother Res 2006; 20(9):764-72.
14. Vuori-Holopainen E, Makkipema A, Tiitinen A. Menorrhagia in adolescents: normal or a sign of underlying medical condition? Duodecim 2012; 129(24):2613-20.
15. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. PRISMA; preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses. PLoS Med 2009; 6(6):1-2.
16. Jadad AR, Moore R, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Control Clin Trial 1996; 17(1):1-12.
17. Jackson N, Waters E. Criteria for the systematic review of health promotion and public health interventions. Health Promot Int 2005; 20(4):397-74.
18. Armijo-Olivo S, Stiles CR, Hagen NA, Biondo PD, Cummings GG. Assessment of study quality for systematic reviews: a comparison of the Cochrane Collaboration Risk of Bias Tool and the Effective Public Health Practice Project Quality Assessment Tool: methodological research. J Evaluat Clin Pract 2012; 18(1):12-8.

19. Kavuluru VP. A study to assess the effective of ginger preparation on dysmenorrhea among adolescent girls. *Int J Appl Res* 2017; 3(3):22-5.
20. Trivedi H, Sjo S. Effectiveness of dietary ginger V/S active exercise on primary dysmenorrhea adolescent girls. *Int J Innovat Res Dev* 2016; 5(6):35-40.
21. Awed H, El-saidy T, Amro T. The use of fresh ginger herbs as a home remedy to relieve primary dysmenorrhea. *J Res Nurs Midwifery* 2013; 2(8):104-13.
22. Hur MH, Lee MS, Seong KY, Lee MK. Aromatherapy massage on the abdomen for alleviating menstrual pain in high school girls: a preliminary controlled clinical study. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012; 2012:187163.
23. Samadi N, Amani F, Taghizade M, Ellahiari I, Ghezelbash S, Kazemzade R. Effect of using combination of fennel, chamomile and ginger on relieving symptoms of dysmenorrhea among students in Ardabil university of medical science. *Sci J Ilam Univ Med Sci* 2014; 22(6):159-63. (Persian).
24. Rizk SA. Effect of aromatherapy abdominal massage using peppermint versus ginger oil on primary dysmenorrhea among adolescent girls. *J Am Sci* 2013; 9(11):597-605.
25. Ahmad-Shirvani M, Motahari-Tabari M, Alipour A. Use of ginger versus stretching exercise for the treatment of primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial. *J Integr Med* 2017; 15(4):295-301.
26. Gupta R, Kaur S, Singh A. Comparison to assess the effectiveness of active exercises and dietary ginger vs. active exercises on primary dysmenorrhea among adolescent girls. *Nurs Midwifery Res* 2013; 9(4):168-77.
27. Halder A. Effect of progressive muscle relaxation versus intake of ginger powder on dysmenorrhea amongst the nursing students in Pune. *Nurs J India* 2012; 103(4):152-6.
28. Saadatnejad N, Koushkie Jahromi M, Salehi M. Comparison ginger and resistance training on primary dysmenorrhea in female student of Shiraz university. *ISMJ* 2015; 18(1):100-9. (Persian).
29. Kashefi F, Khajebei M, Tabatabaiechehr M, Alavinia M, Asili J. Comparison of the effective of ginger and zinc sulfate on primary dysmenorrhea: a placebo-controlled randomized trial. *Pain Manag Nurs* 2014; 15(4):826-33.
30. Shirooye P, Hashem-Dabaghian F, Hamzelo- Moghadam M, Afrakhte M, Bioos S, Mokaberinejad R. A clinical comparative study of oral and topical ginger on severity and duration of primary dysmenorrhea. *Res J Pharm* 2017; 4(1):23-32.
31. Rahnema P, Montazeri A, Huseini HF, Kianbakht S, Naseri M. Effect of *Zingiber officinale* R. Rhizomes (ginger) on pain relief in primary dysmenorehea: a placebo randomized trial. *BMC Complement Alternat Med* 2012; 12(1):92.
32. Shirvani MA, Motahari-Tabari M, Alipour A. Use of ginger versus stretching exercise for the treatment of primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial. *J Integrat Med* 2017; 15(4):295-301.
33. Jenabi E. The effect of ginger for relieving of primary dysmenorrhea. *Age* 2013; 16:21-54.
34. Davdabady Farahani M, Seyyedzadeh Aghdam N. Comparison of ginger and valerian on the severity of primary dysmenorrhea: a randomized triple blind clinical trial. *Complement Med J Facul Nurs Midwifery* 2013; 3(2):494-503. (Persian).
35. Rahnema P, Fallah Huseini H, Mohammadi H, Modares M, Khajavi Shojae K, Askari M, Mozayeni P. The Effect of *Zingiber officinale* R primary dysmenorrhea. *Journal of Medical Plants* 2010; 4(36):81-86.
36. Ozgoli G, Goli M, Moattar F. Comparison of effect of ginger, mefenamic acid and ibuprofen on pain in women with primary dysmenorrhea. *J Altern Complement Med* 2009; 15(2):129-32.
37. Torshizi M, Golmakani N, Saadatjoo SA, Rakhshandeh H. Zintoma (Ginger) in the treatment of primary dysmenorrhea. *J Birjand Univ Med Sci* 2005; 2(3):5-9. (Persian).
38. Chen CX, Barrett B, Kwekkeboom KL. Efficacy of oral ginger (*Zingiber officinale*) for dysmenorrhea: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med* 2016; 2016:6295737.
39. Terry R, Posadzki P, Watson LK, Ernst E. The use of ginger (*Zingiber officinale*) for the treatment of pain: a systematic review of clinical trials. *Pain Med* 2011; 12(12):1808-18.
40. Lakhani SE, Ford CT, Tepper D. Zingiberaceae extracts for pain: a systematic review and meta-analysis. *Nutr J* 2015; 14:50.
41. Aksu H, Özsoy S. Primary dysmenorrhea and herbals. *J Healthcare Communicat* 2016; 1(3):23.
42. Chang HY, Sheu MJ, Yang CH, Lu TC, Chang YS, Peng WH, et al. Analgesic effect and the mechanisms of anti- inflammation of hispolon in mice. *Evid Based Compliment Alternat Med* 2009; 2011:478246.
43. Lantz RC, Chen G, Sarihan M, Solyom AM, Jolad SD, Timmermann BN. The effect of extracts from ginger rhizome on inflammatory mediator production. *Phytomedicine* 2007; 14(2-3):123-8.
44. Rextract G. Arthritis patient need fewer non-steroidal anti- inflammatory drug. *MMW Fortschr Med* 2002; 144:64.
45. Kanth VR, Diwan P. Analgesic, antiinflammatory and hypoglycemic activities of *Sida cordifolia*. *Phytother Res* 1999; 13(1):75-7.