

The effect of *curcuma* on improvement of clinical symptoms of patients with irritable bowel syndrome

Fani A(MD)^{1*}, Ghasedi M(MD)¹, Esmaeilion F², AliZadeh B(MD)³

1- Department of Internal Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

2- Student of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

3- Internal Resident, , Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Received 31 Jan 2010 Accepted 3 Feb 2010

Abstract

Background: Irritable bowel syndrome (IBS) which is characterized by chronic abdominal pain and changes in bowel movements is the most common gastrointestinal disease. *Curcuma* is one of the traditional medications which has been considered in treatment of gastrointestinal diseases. In this study, the effects of *curcuma* on IBS were investigated.

Materials and Methods: In a double-blind randomized study, 140 IBS patients after meeting the inclusion and exclusion criteria, regardless of sex and age and based on internist's diagnosis, were involved. The patients were randomly divided into case (*curcuma*) and control (placebo) groups which included 69 and 71 patients, respectively. For converting subjective criteria to objective ones, treatment forms were filled out before the treatment and two and four weeks after the treatment according to visual analog scale. Data were analyzed through descriptive statistics and t-test.

Results: Using *curcuma* and placebo before the treatment and two and four weeks after that improved patients' clinical symptoms except for vomiting ($p=0.001$); however, no significant differences were observed in the effectiveness of placebo and *curcuma* on improvement of clinical symptoms of patients in case and control groups ($p>0.05$).

Conclusion: Using *curcuma* does not offer any significant differences in controlling and reducing the symptoms of IBS in comparison to the placebo, but its application improves the clinical symptoms of IBS patients.

Keywords: *Curcuma*, Irritable bowel syndrome, Placebo

*Corresponding author:

Email: drfani321@yahoo.com

Address: Department of Internal Medicine, Amir Al-Momenin Hospital, Sardasht, Arak

تأثیر زردچوبه در بهبود علائم بالینی مبتلایان به سندرم روده تحریک پذیر

دکتر علی فانی^{1*}، دکتر محسن قاصدی²، فاطمه اسماعیلیون³، دکتر بهروز علیزاده⁴

- 1- دانشیار، متخصص داخلی، گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- 2- استادیار، فوق تخصص بیماری های گوارش، کبد و مجاری صفراوی، گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- 3- دانشجوی کارورز پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- 4- رزیدنت داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت 88/11/11، تاریخ پذیرش 88/12/12

چکیده

زمینه و هدف: سندرم روده تحریک پذیر شایع ترین بیماری گوارشی است که با دردهای مزمن شکمی و تغییرات اجابت مزاج مشخص می شود. زردچوبه یکی از درمان های طب سنتی است که در درمان بیماری های گوارشی مورد توجه قرار گرفته است در این مطالعه اثرات زردچوبه بر سندرم روده تحریک پذیر بررسی شده است.

مواد و روش ها: در طی یک مطالعه بالینی تصادفی دو سوکور، 140 بیمار مبتلا به سندرم روده تحریک پذیر پس از اعمال معیارهای ورود و خروج با نظر و تشخیص متخصص داخلی بدون توجه به سن و جنس وارد مطالعه شدند. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه مورد (زردچوبه) 69 نفر و شاهد (دارونما) 71 نفر تقسیم شدند و در قبل 2 و 4 هفته بعد از شروع درمان فرم های تغییر علائم بالینی در بیماران بر اساس روش مقیاس امتیاز بصری برای تبدیل معیارهای ذهنی به عینی تکمیل گردید و سپس اطلاعات با استفاده از آمار توصیفی و آزمون تی مورد تجزیه تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها: استفاده از زردچوبه و دارونما قبل، 2 و 4 هفته بعد از درمان باعث بهبود علائم بالینی بیماران به جزء استفراغ شده بود ($p=0/001$) در حالی که بین میزان تأثیر زردچوبه و دارونما در بهبود علائم بالینی بیماران در هر دو گروه مورد و شاهد تفاوتی مشاهده نشد ($p>0/05$).

نتیجه گیری: استفاده از زردچوبه در مقایسه با دارونما در کنترل و کاهش علائم بالینی سندرم روده تحریک پذیر تفاوت معنی داری نداشته ولی استفاده از آن باعث بهبود علائم بالینی بیماران با سندرم روده تحریک پذیر می شود.

واژگان کلیدی: زردچوبه، سندرم روده تحریک پذیر، دارونما

*نویسنده مسئول: اراک، سردشت، بیمارستان امیرالمؤمنین، گروه داخلی

Email: drfani321@yahoo.com

مقدمه

سندرم روده تحریک پذیر یک بیماری گوارشی است که با درد مزمن شکم و تغییرات اجابت مزاج در غیاب هرگونه علت ارگانیک مشخص می‌شود (1) و یکی از علل غیبت از محل کار و مدرسه است به همین علت روش‌های درمانی مختلفی برای آن مورد بررسی قرار گرفته است ولی هیچ یک از آنها باعث رفع کامل علائم نشده است. پاتوفیزیولوژی (Irritable bowel syndrome-IBS) کاملاً شناخته شده نیست، عوامل محیطی و ژنتیکی می‌توانند در آن نقش داشته باشند، علائم این سندرم عمدتاً در اثر اختلال حرکت کولون ایجاد می‌شود، کاهش یا افزایش حرکات کولون می‌تواند سبب احساس ناراحتی در مبتلایان به IBS شود (2).

تحریک پذیری اعصاب احشایی آوران می‌تواند در IBS نقش داشته باشد (3). مطالعات همچنین نشان داده است که افزایش حساسیت کولون شدیداً تحت تاثیر شرایط روانی افراد برای احساس درد می‌باشد (4).

بررسی‌های دقیق ایمونوهیستولوژیک نشان داده است که سیستم ایمنی مخاطی در افراد مبتلا به IBS شدیداً فعال است به ویژه در آنهایی که علائم غالب آنها به صورت اسهال می‌باشد (5).

IBS طیف وسیعی از علائم گوارشی و غیر گوارشی را شامل می‌شود ولی مهمترین ویژگی آن دردهای مزمن شکمی و تغییر در عادات اجابت مزاج می‌باشد (6). شدت درد از موارد خفیف تا موارد ناتوان کننده متغیر می‌باشد. فاکتورهایی مانند فشار عاطفی و خوردن غذا می‌توانند سبب تشدید درد شوند و دفع مدفوع سبب تسکین درد می‌شود. بیماران مبتلا به IBS از اسهال، یبوست و اسهال متناوب و یا اجابت مزاج طبیعی همراه با یبوست و اسهال متناوب شکایت دارند.

سایر علائم همراه شامل: ریفلاکس، دیسفاژی، سیری زودرس، دیس پپسی متناوب، تهوع، آروغ زدن و افزایش تولید گاز به صورت نفخ و علائم غیر گوارشی مانند اختلال عملکرد جنسی، دیس منوره، دیس پارونی،

فرکونسی و ارجنسی و احتمال بیشتر فیبرومیالژیا و افزایش فشارخون می‌باشد (7).

تشخیص IBS در گذشته با استفاده از معیارهای Manning انجام می‌شد، به علت نقایصی که در این روش وجود داشت معیارهای روم II ارائه شد که این معیار در سال‌های 1999 و 2005 به روز رسانی شد (8).

به علت مشکلاتی که IBS برای مبتلایان ایجاد می‌کند تاکنون روش‌های متفاوتی برای درمان آن به کار گرفته شده است یکی از روش‌ها که به تازگی مورد توجه قرار گرفته است استفاده از داروهای طب سنتی از جمله زردچوبه می‌باشد.

برای مثال در پژوهشی با عنوان ارزیابی اثر زردچوبه بر سندرم روده تحریک پذیر در سال 2004 که توسط دانه باندی و همکاران در انگلیس انجام شد نشان داد که مصرف زردچوبه باعث بهبود واضحی در علائم IBS به خصوص درد شکم و بهتر کردن کیفیت زندگی فرد مبتلا شده است (9).

همچنین در مطالعه‌ای که توسط دراسمن در یک دوره زمانی 3 ساله در 24 مرکز در مناطق مختلف از جمله امریکا، اروپا (بلژیک، آلمان، دانمارک، اسپانیا، فرانسه، فنلاند، هلند، ایتالیا، نروژ) و آمریکای جنوبی تحت عنوان بررسی تگاسرد (Tegaserod) یک ماده محرک با تأثیر ثابت شده در بیماران مبتلا به IBS با فاز غالب یبوست در کار و عملکرد روزانه افراد با فاز غالب یبوست IBS انجام گرفت، بهبود واضحی در علائم IBS به خصوص کسانی که فاز غالب آنها یبوست بوده است نشان داد و همچنین افزایش فعالیت مؤثر و بهبود کیفیت زندگی را در مبتلایان نشان داد (10).

هر چند استفاده از زردچوبه به حدود 5000 سال قبل و به طب آیوروا (هندی) برمی‌گردد.

ماده مؤثره زردچوبه کورکومین می‌باشد که نام علمی آن دی فرولوایمل متان (diferoloylmethane) می‌باشد کورکومین همان ماده‌ای است که رنگ زرد را به زرد چوبه می‌دهد و امروزه به عنوان مهم ترین جزء

زردچوبه و دارای بیشترین اثرات درمانی زردچوبه محسوب می‌شود(11).

مهم‌ترین و شایع‌ترین کاربرد زردچوبه برای درمان زخم بوده است. زردچوبه به علت خواص آنتی‌اکسیدانی به عنوان محافظ مواد غذایی نیز به کار می‌رود. زردچوبه در هند به عنوان کاهش دهنده اشتها، درمان یرقان و کمک به هضم مواد غذایی استفاده می‌شود. همچنین از گذشته دور در طب چینی و هندی از زردچوبه برای درمان نفخ، کولیک روده، درد قفسه سینه و اختلال قاعدگی استفاده شده است(12).

علی‌رغم آن که زردچوبه برای درمان بسیاری از بیماری‌ها به کار می‌رود ولی مطالعات کنترل شده برای بررسی اثرات زردچوبه در درمان IBS وجود ندارد، و با توجه به این موضوع پژوهش حاضر با هدف تعیین تاثیر زردچوبه بر درمان IBS صورت پذیرفته است.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر یک مطالعه بالینی دو سوکور تصادفی می‌باشد. در این پژوهش حجم نمونه اولیه براساس مطالعات قبلی و با در نظر گرفتن ریزش نمونه‌ها (Loss of data) به طور کلی 162 نفر بوده است. که 13 نفر به علت عدم مصرف صحیح دارو 4 نفر به علت عدم تحمل دارو، 2 نفر به علت دیابت، 2 نفر به علت فشار خون بالا و یک نفر به علت اعتیاد از مطالعه خارج شدند و در نهایت 140 بیمار وارد مطالعه نشدند که 69 نفر در گروه مورد (زردچوبه) و 71 نفر در گروه شاهد (پلاسبو) قرار گرفتند. بیماران از میان مراجعه کنندگان به کلینیک‌های گوارشی دانشگاه علوم پزشکی اراک و با تشخیص قطعی سندرم روده تحریک پذیر و رد بیماری‌های ارگانیک دستگاه گوارش فوقانی با رعایت معیارهای ورود و خروج بر اساس معیارهای روم II بدون توجه به سن و جنسیت انتخاب شدند بیماران پس از توجیه با اخذ رضایت نامه توسط محققین وارد مطالعه گردیدند ابتدا دارو (زردچوبه) و دارونما (نشاسته) با وزن یکسان 60 میلی گرم و با میزان مصرف 2 بار در روز، در کپسول‌های مشابه

توسط تکنسین داروساز بسته‌بندی و بدون این که محققین، بیماران و نسخه پیچ از آن مطلع باشند، کدگذاری شدند.

لازم به ذکر است زردچوبه مورد مصرف در مطالعه ما از گونه *curcuma aromatica salisb* بوده که از کشور هندوستان تهیه و توسط گیاه شناس در دانشگاه علوم اراک مورد تأیید قرار گرفته است.

پس از تکمیل پرسش‌نامه اولیه طرح، پرسش‌نامه حاوی اطلاعات فرد شامل مشخصات دموگرافیک بیماران و سابقه بیماری‌های قبلی و همچنین بررسی 8 علامت IBS (درد شکم، احساس سیری زودرس، احساس پری (نفخ)، بیوست، اسهال، تشدید درد با صرف غذا، استفراغ، احساس تهوع بعد از غذا) از نظر وجود و شدت علائم، قبل و بعد از درمان تکمیل شد. در فرم‌های ارزشیابی تغییر علائم بالینی بر اساس روش مقیاس امتیاز بصری (VISUAL ANALOG SCALE) برای تبدیل معیارهای ذهنی (SUBJECTIVE) به عینی (OBJECTIVE) که از یک تا ده بارم بندی شده بود شدت هریک از علائم به صورت مقیاس‌های 1-3: شدت خفیف، 4-7: شدت متوسط و 8-10: شدت شدید محاسبه گردیدند(13).

با مراجعه بیماران به داروخانه، داروهای کد گذاری شده به صورت یک در میان، به یک بیمار کد 1 و دیگری کد 2 داده شد، که به علت دو سوکور بودن محقق، دکتر داروساز و بیمار از نوع دارو اطلاعی نداشتند.

طی مدت مصرف دارو توسط بیماران، محققین به صورت تلفنی از مصرف درست دارو توسط بیمار اطمینان حاصل می‌کردند.

بیماران 14 و 28 روز پس از شروع مصرف دارو برای پی‌گیری مراجعه کرده و فرم‌های حین درمان را تکمیل نمودند. سپس نتایج جمع‌آوری و وارد رایانه شد و توسط نرم افزار SPSS نسخه 16 و با استفاده از آزمون آماری تی و با محاسبه میانگین و انحراف معیار مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

2/7 سال و در گروه شاهد 2/9 سال بود که با توجه به این که میانگین مدت زمان ابتلا به بیماری در دو گروه تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشت لذا تاثیر زردچوبه در دو گروه مورد سنجش قرار گرفت.

بر طبق نتایج به دست آمده تاثیر زردچوبه و پلاسبو بر بهبود کلینیکی بیماران مبتلا به IBS در 2 و 4 هفته بعد از درمان تایید می‌گردد (جدول 1).

در این پژوهش میانگین سنی گروه مورد (زردچوبه) 37/56 سال که 58 درصد (40 نفر) آنان زن بودند. گروه شاهد (پلاسبو) میانگین سنی 34/09 سال بوده و 60/6 درصد (43 نفر) آنها زن بودند. در بررسی‌ها مشخص شد که میانگین مدت زمان ابتلای بیماران به سوء هاضمه (دیس پیسی) در گروه مورد

جدول 1. مقایسه میانگین علائم بالینی گروه مورد و شاهد قبل، 2 و 4 هفته بعد از شروع درمان

P	دارونما			P	زردچوبه			
	4 هفته پس از شروع درمان (انحراف معیار)	2 هفته پس از شروع درمان (انحراف معیار)	قبل از درمان (انحراف معیار)		4 هفته پس از شروع درمان (انحراف معیار)	2 هفته پس از شروع درمان (انحراف معیار)	قبل از درمان (انحراف معیار)	
0/23	0/001	(2/26)2/88	(2/28)3/98	0/001	(1/51)1/36	(1/64)2/96	(1/98)3/73	درد شکم
0/53	0/001	(2/27)1/94	(1/73)3/89	0/001	(2/21)1/16	(1/52)3/7	(2/32)4/38	احساس سیری زودرس
0/8	0/001	(2/04)2/4	(1/34)3/63	0/001	(2/24)2/37	(1/81)3/97	(2/34)5/37	احساس پری بعد از غذا
0/1	0/001	(2/07)3/4	(2/34)4/04	0/001	(2/23)2/42	(2/10)4/22	(2/68)5/24	یبوست
0/1	0/001	(1/13)2/2	(1/60)2/63	0/006	(1/56)2/13	(2/31)3/31	(2/12)3/93	اسهال
0/1	0/001	(2/79)2/61	(2/14)3/9	0/001	(2/03)3/61	(2/28)3/53	(2/48)6/08	تشدید درد با مصرف غذا
0/2	0/3	(1/41)2/5	(1/91)3	0/4	(1/41)1	(0/00)1	(1/22)2/00	استفراغ
0/8	0/001	(1/58)1/81	(2/56)2/81	0/01	(2/33)1/65	(2/89)3/57	(2/99)4/75	احساس تهوع بعد از غذا

گروه دارونما و زردچوبه p در جدول 1 تفاوت معنی‌داری بین زردچوبه و پلاسبو نشان نداد. میانگین کلی علائم در گروه زردچوبه و دارونما، قبل، 2 و 4 هفته بعد از شروع درمان در جدول 2 نشان داده شده است.

مقایسه نتایج علائم بالینی شامل (درد شکم، اسهال، یبوست، تشدید درد با مصرف غذا، احساس پری بعد از غذا، احساس تهوع بعد از غذا، احساس سیری زودرس) قبل و بعد از درمان در هر یک از دو گروه معنی‌دار بوده است و تنها استفراغ معنی‌دار نبوده است. مقایسه بین دو

جدول 2. میانگین کلی علائم بالینی IBS در گروه مورد و شاهد قبل، 2 و 4 هفته بعد از شروع درمان

علائم بالینی						
تعداد	دارونما			زرد چوبه		
	قبل از درمان	2 هفته بعد از درمان	4 هفته بعد از درمان	قبل از درمان	2 هفته بعد از درمان	4 هفته بعد از درمان
71	71	71	71	69	69	69
میانگین کل شدت علائم	2/2183	1/5246	0/5563	0/9710	1/4366	0/4692
انحراف معیار کل شدت علائم	1/3381	1/25883	0/32029	0/29161	1/08351	0/28794

در مطالعه ما تأثیر زردچوبه بر روی یبوست و اسهال، 2 و 4 هفته پس از شروع درمان تأثیر معنی‌داری داشته است، که با نتایج حاصل از مطالعه تالی و زینس میسر که در ایرلند انجام شده بود همخوانی نداشت زیرا در این پژوهش‌ها زردچوبه هیچگونه تأثیر معنی‌داری بر روی اسهال و یبوست نداشته بود (17).

نتایج کلی حاصل از مطالعه ما در مورد تأثیر زردچوبه در بهبود علائم بالینی بیماران قبل و بعد از شروع درمان، تفاوت معنی‌داری وجود دارد که این مورد با نتایج حاصل از مطالعات رافه باندی همخوانی داشته (9) و از این رو بر تأثیرات مثبت زردچوبه در رفع علائم IBS تأکید می‌شود.

گرچه ما در این مطالعه تلاش نمودیم تا تمام جنبه‌ها و فاکتورهای مؤثر بر تشدید یا بهبود IBS را مورد توجه قرار دهیم ولی عدم توجه به فاکتورهایی از قبیل رژیم غذایی و استرس‌های روانی و روش زندگی بیماران و همچنین سطح اقتصادی و اجتماعی و شرایط اجتماعی - فرهنگی بیماران جزء محدودیت‌های پژوهش حاضر بودند.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه به طور کلی نشان داد که در مقایسه بین زردچوبه و دارونما در بهبود علائم بالینی بیماران مبتلا به IBS تفاوت معنی‌داری وجود ندارد، ولی علائم بالینی بیماران نسبت به قبل از درمان در هر دو گروه، زردچوبه و دارونما در بیماران مبتلا به IBS بهبود نسبی داشته است.

تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک به لحاظ تصویب و تامین مالی این طرح و همچنین کلیه بیماران شرکت کننده در این طرح تشکر و قدردانی می‌گردد. پژوهش حاضر منتج از پایان نامه دانشجویی خانم فاطمه اسماعیلیون می‌باشد.

نتایج حاصله نشان دهنده وجود تفاوت معنی‌دار قبل و بعد از درمان در هر دو گروه دارو و دارونما می‌باشد به عبارت دیگر تأثیر زردچوبه و پلاسبو (در دوره‌های زمانی 2 و 4 هفته پس از مصرف دارو) بر بهبود بالینی بیماران مبتلا به IBS در سطح معنی‌دار $p=0/001$ تایید می‌گردد (جدول 2).

بحث

نتایج حاصل از این پژوهش نشان دهنده کاهش علائم بالینی در 2 و 4 هفته بعد از درمان در هر یک از دو گروه مورد و شاهد در موارد (درد شکم، اسهال، یبوست، تشدید درد با مصرف غذا، احساس پری بعد از غذا، احساس تهوع بعد از غذا، احساس سیری زودرس) می‌باشد ولی در مقایسه بین گروه مورد و شاهد علائم بالینی تفاوت معنی‌دار نداشته است که نشان می‌دهد زردچوبه نسبت به دارونما در بهبود بالینی بیماران IBS ارجحیتی ندارد.

در این مطالعه درد شکم، یبوست و نفخ سه شکایت اصلی بیماران در هر دو گروه بود، اکثر بیماران در هر 2 گروه شدت خفیف تا متوسط علائم را داشتند. که این نتایج با مطالعه متینی و خامچیان که در کاشان روی 80 بیمار با تشخیص قطعی IBS انجام شد همخوانی دارد (14).

در این مطالعه تغییرات احساس پری شکم (نفخ) به دنبال درمان با زردچوبه در مقایسه با پلاسبو تغییر معنی‌دار نداشت که این یافته مشابه با نتایج حاصله از مطالعه برینخوس و هنسچل بود که بر روی 106 بیمار مبتلا به IBS انجام شد و نشان داد که زردچوبه اثر درمانی قابل ملاحظه‌ای نسبت به پلاسبو در درمان بیماران مبتلا به IBS ندارد (15).

در پژوهش حاضر که تفاوت معنی‌داری در مورد تأثیر زردچوبه در مقایسه با دارونما در بهبود کلی علائم بالینی بیماران دیده نشد که این نتیجه با نتایج مطالعات برینخوس و هنسچل و همچنین مطالعه بنسوسا همسو می‌باشد (15، 16).

منابع

1. Everhart J, Renault P. Irritable bowel syndrome in office-based practice in the United States. *Gastroenterology*. 1991 Apr; 100(4): 998-1005.
2. Levy R, Jones K, Whitehead W, Feld S, Talley N, Corey L. Irritable bowel syndrome in twins: heredity and social learning both contribute to etiology. *Gastroenterology*. 2001 Oct; 121(4): 799-804.
3. Dorn S, Palsson O, Thiwan S, Kanazawa M, Clark W, van Tilburg M, et al. Increased colonic pain sensitivity in irritable bowel syndrome is the result of an increased tendency to report pain rather than increased neurosensory sensitivity. *Gut*. 2007 Sep; 56(9): 1202-9.
4. Chadwick V, Chen W, Shu D, Paulus B, Bethwaite P, Tie A, et al. Activation of the mucosal immune system in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2002 Jun; 122(7): 1778-83.
5. Guilarte M, Santos J, de Torres I, Alonso C, Vicario M, Ramos L, et al. Diarrhoea-predominant IBS patients show mast cell activation and hyperplasia in the jejunum. *Gut*. 2007 Feb; 56(2): 203-9.
6. Hudson J, Goldenberg D, Pope HJ, Keck PJ, Schlesinger L. Comorbidity of fibromyalgia with medical and psychiatric disorders. *Am J Med*. 1992 Apr; 92(4): 363-7.
7. Schuster M. Diagnostic evaluation of the irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin North Am*. 1991 Jun; 20(2): 269-78.
8. Martindale W. *Martindale: the Extra Pharmacopoeia*. 31th ed. Pharmaceutical Press publishers; 1996.
9. Bundy R, Walker A, Middleton R, Booth J. Turmeric extract may improve irritable bowel syndrome symptomology in otherwise healthy adults: a pilot study. *J Altern Complement Med*. 2004 Dec; 10(6): 1015-8.
10. Froce ACoGFGDT. Evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome in North America. *Am J Gastroenterol*. 2002 Nov; 97(11 Suppl): S1-5.
11. Aggarwal B, Sundaram C, Malani N, Ichikawa H. Curcumin: the Indian solid gold. *Adv Exp Med Biol*. 2007; 595:1-75.
12. Zargari A. *Herbal medicine*. 6th ed. Tehran: Tehran University publishers; 1993.
13. Wewers M, Lowe N. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Res Nurs Health*. 1990 Aug; 13(4): 227-36.
14. Matini M, Khomehchian T. Clinical, paraclinical and pathologic findings of irritable bowel syndrome. *FEYZ*. 2004 Winter; 7(28): 52-57.
15. Brinkhaus B, Hentschel C, Von Keudell C, Schindler G, Lindner M, Stützer H, et al. Herbal medicine with curcuma and fumitory in the treatment of irritable bowel syndrome: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Scand J Gastroenterol*. 2005 Aug; 40(8): 936-43.
16. Froce ACoGFGDT. Evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome in North America. *Am J Gastroenterol*. 2002 Nov; 97(11 Suppl): S1-5.
17. Talley N, Zinsmeister A, Van Dyke C, Melton Lr. Epidemiology of colonic symptoms and the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 1991 Oct; 101(4): 927-34.