

تأثیر کورکومین بر علائم سندرم قبل از قاعدگی: یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سو کور

سمیرا خیاط^۱، حامد فنائی*^۲، معصومه خیرخواه^۳، معصومه پورمحسن^۴

تاریخ دریافت ۱۳۹۴/۰۷/۰۷ تاریخ پذیرش ۱۳۹۴/۰۹/۱۰

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: سندرم قبل از قاعدگی را اغلب زنان در سنین باروری تجربه می‌کنند. این سندرم ترکیبی از تغییرات خلقی، جسمی و رفتاری است که با ارتباطات خانوادگی و فعالیت‌های اجتماعی تداخل می‌کند. روش‌های مختلفی برای درمان این سندرم مطرح‌شده و یکی از این روش‌ها استفاده از گیاهان دارویی است. این مطالعه باهدف تعیین تأثیر کورکومین بر شدت علائم سندرم قبل از قاعدگی انجام شد.

مواد و روش کار: در این کارآزمایی بالینی دو سو کور، ۷۰ نفر از دانشجویان دارای علائم PMS به‌صورت تصادفی به دو گروه دریافت‌کننده کورکومین و دارونما تقسیم شدند. مبتلایان روزانه دو کپسول از هفت روز قبل از قاعدگی تا ۳ روز پس از قاعدگی به مدت ۳ سیکل دریافت کردند و پرسشنامه ثبت علائم روزانه تکمیل شد. داده‌های قبل از مداخله و ۱، ۲ و ۳ سیکل پس از مداخله توسط آزمون‌های آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های مکرر و تی مستقل تجزیه و تحلیل شدند. جهت تجزیه و تحلیل از نرم‌افزار SPSS-۱۸ استفاده شد و $P < 0.05$ معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها: قبل از مداخله دو گروه از نظر میانگین امتیازات علائم PMS تفاوت معنی‌دار آماری نداشتند (گروه کورکومین $10.3 \pm 3.9/1$ و گروه دارونما $10.6 \pm 4.4/6$ ؛ $P = 0.77$)؛ اما پس از ۱، ۲ و ۳ سیکل مداخله تفاوت میانگین امتیازات علائم PMS بین گروه‌ها معنی‌دار بود (در گروه دارونما به ترتیب $13.4 \pm 4.0/13$ ، $13.6 \pm 4.9/93$ و $15.5 \pm 5.0/49$ بود و در گروه کورکومین به ترتیب $11.6 \pm 2.2/6$ ، $11.6 \pm 2.2/6$ و $11.6 \pm 2.2/6$) ($P < 0.001$).

بحث و نتیجه‌گیری: کورکومین در کاهش شدت علائم خلقی، رفتاری و جسمانی سندرم قبل از قاعدگی مؤثر است و استفاده از آن در درمان این سندرم پیشنهاد می‌شود.

کلیدواژه‌ها: سندرم قبل از قاعدگی، کورکومین، طب مکمل

مجله دانشکده پرستاری و مامایی ارومیه، دوره سیزدهم، شماره یازدهم، پی‌درپی ۷۶، بهمن ۱۳۹۴، ص ۹۴۴-۹۳۵

آدرس مکاتبه: دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، گروه فیزیولوژی، تلفن: ۰۵۴۲۴۲۲۸۸۸

Email: fanaeih@yahoo.com

مقدمه

قبل از قاعدگی را تجربه می‌کنند و در ۸-۳ درصد این علائم به حدی شدید است که باعث اختلال عملکرد وسیع می‌شود (۶، ۱۰-۸). شیوع PMS در ایران ۶۰ درصد برآورد شده است (۱۱). علائم PMS منجر به اختلال در روابط بین فردی و اجتماعی، مختل شدن فعالیت‌ها، کم‌تحرکی، بی‌انگیزگی، کاهش دقت، افت تحصیلی، اختلال عملکرد اجتماعی، کاهش اعتمادبه‌نفس، تفکرات مبتنی بر خودکشی و طلب مراقبت‌های طبی برای رهایی از علائم جسمانی، کاهش سطح رضایت و کیفیت زندگی می‌شود (۱۱-۱۵).

امروزه تأمین سلامت زنان به‌عنوان یکی از حقوق مسلم آنان، یک هدف اصلی و همچنین وسیله‌ای مهم برای توسعه اجتماعی و اقتصادی محسوب می‌شود. یکی از مسائل روان‌تنی که با عملکرد تولیدمثل زنان رابطه دارد سندرم پیش از قاعدگی و یا PMS^۱ است (۱-۴). این سندرم با تغییرات دوره‌ای در وضعیت جسمی، روانی و رفتاری در زنان سنین باروری ظاهر می‌شود که به‌طور متوسط از ۷ روز قبل از قاعدگی شروع می‌شود و تا ۴ روز پس‌از آن ادامه می‌یابد (۲، ۷-۵). ۸۵-۸۰ درصد زنان سنین باروری درجاتی از علائم سندرم

^۱ دانشجوی دکتری تخصصی بهداشت باروری، گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

^۲ استادیار، مرکز تحقیقات سلامت بارداری، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران (نویسنده مسئول)

^۳ مربی، گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

^۴ مربی، گروه مامایی و پرستاری، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد رشت، گیلان، ایران

¹ Premenstrual Syndrome

ما نیز داروهای گیاهی به فراوانی در دسترس است و در بین بیماران مقبولیت زیادی دارد (۷).

یکی از داروهای طب سنتی زردچوبه است. کورکومین با نام علمی دیفرولویل متان^۲، پلی فنل زردرنگ و جزء اصلی و فعال زردچوبه است (۳۰) و دارای اثرات قوی آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی است. اثر آنتی‌اکسیدانی کورکومین برابر ویتامین E و C است (۳۱). کورکومین با اثر مهار پروستاگلاندینی خود بر واکنش‌های التهابی اثر می‌گذارد و برای درمان بیماری‌های التهابی، دیابت، تومورها، بیماری‌های قلبی عروقی، تنفسی، دستگاه عصبی، پوست، کبد، استخوان و علائم یائسگی مؤثر شناخته شده است (۷، ۳۲).

مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند افرادی که در زندگی روزمره کورکومین مصرف می‌کنند عملکردهای مغزی بهتر و توانایی‌های شناختی بالاتری دارند (۳۳). کورکومین در درمان افسردگی نیز مؤثر است (۳۳-۳۴). کورکومین دارای برخی خواص مهم از جمله، مهار کردن آنزیم مونوآمین اکسیداز (MAO)، تعدیل کردن سطح انتقال‌دهنده‌های عصبی، تعدیل کردن سطح نوراپی نفرین، دوپامین و سروتونین در مغز می‌باشد. نوراپی نفرین انتقال‌دهنده عصبی درگیر در فرآیندهای توجه، احساسات، خواب و یادگیری است. دوپامین نیز عامل درگیر در فرآیندهای لذت و احساسات است درحالی‌که سروتونین نقش مهمی در تنظیم اشتها، خواب، حافظه، یادگیری، تنظیم دما، خلق‌وخو، قلبی و عروقی، انقباض عضلات و تنظیم غدد درون‌ریز دارد. کورکومین در درمان افسردگی نتایج قابل‌مقایسه با ایمی پرامین داشته و به‌عنوان یک عامل ضدالتهابی شناخته شده است. خستگی مزمن یکی از علائم اصلی نشان دهنده افسردگی است که با مصرف کورکومین در مدل حیوانی کاهش یافته است (۳۳).

زردچوبه سالهای طولانی در جامعه استفاده شده و عارضه‌ی خاصی از آن گزارش نشده است. با توجه مقبولیت، مقرون به صرف بودن و دسترسی آسان به زرد چوبه و با توجه به نقش احتمالی پروستاگلاندین ها و میانجی‌های شیمیایی - عصبی (سروتونین، دوپامین و نوراپی نفرین) در PMS (۳۵-۳۷) و این که مطالعات نشان داده‌اند کورکومین می‌تواند برسیستم پروستاگلاندین ها و میانجی‌های شیمیایی - عصبی اثر بگذارد (۳۳، ۳۸)، احتمالاً کورکومین می‌تواند در بهبود علائم PMS نقش ایفا کند و به‌عنوان یک درمان مورد استفاده قرار گیرد. با توجه به این که مطالعه‌ای در خصوص بررسی تأثیر کورکومین بر PMS انجام نشده است، مطالعه حاضر باهدف بررسی تأثیر کورکومین بر شدت علائم PMS انجام گردید.

علت ایجاد سندرم قبل از قاعدگی هنوز به‌درستی شناخته نشده است (۱۶). مکانیسم‌های مطرح در ایجاد PMS شامل، کاهش پروژسترون، افزایش یا کاهش استروژن، تغییرات نسبی استروژن به پروژسترون، افزایش فعالیت آلدسترون، افزایش فعالیت رنین-آنژیوتانسین، افزایش فعالیت فوق کلیه، قطع اپیویدهای درون‌زا (اسید گاما آمینو بوتیریک اسید، سروتونین، بتا آندروفین)، هیپوگلیسمی تحت بالینی، تغییرات مرکزی در کاتکول آمین‌ها، پاسخ‌دهی به پروستاگلاندین‌ها، کمبودهای ویتامینی و ترشح بیش‌ازحد پرولاکتین است (۲۰-۱۷، ۱۴). به علت ناشناخته بودن علت دقیق این سندرم درمان‌های مختلفی برای آن استفاده می‌شود (۱۱، ۲۱) مانند درمان‌های دارویی (هورمونی، ضدافسردگی، ضد درد و...)، مکمل‌ها و ویتامین‌ها، درمان‌های جراحی، طب مکمل و درمان‌های غیردارویی مانند ورزش به کار می‌رود (۱۱، ۱۸، ۲۱-۲۳). از آنجایی‌که بسیاری از افراد مبتلا به PMS به روش‌های درمانی موجود پاسخ نمی‌دهند و یا دچار عوارض جانبی می‌شوند نیاز به روش‌های درمانی جدید وجود دارد و این نیاز همچنان مرتفع نشده است. در این‌گونه موارد استفاده از روش‌های جدید به‌صورت آزمایشی پیشنهاد می‌شود (۲۴). مطالعات متعددی در سطح جهان در راستای بررسی تأثیر داروهای طب سنتی انجام شده است. تعدادی از روش‌های طب مکمل توصیه‌شده برای درمان سندرم قبل از قاعدگی عبارت‌اند از: ورزش، تعدیل رژیم غذایی، آرام‌سازی، ماساژ، مشاوره، مکمل کلسیم، ویتامین D، مکمل منیزیم، ویتامین E، ویتامین B6، تخم گیاه ۵ انگشتی، روغن گل پامچال، تخم رازیانه، تخم بابونه، زعفران، گل راعی، ویتاگنوس، طب فشاری، طب سوزنی، گل مغربی و زنجبیل که از بین آن‌ها تاکنون ورزش، تعدیل رژیم غذایی، مشاوره، تخم رازیانه، تخم بابونه، زعفران، گل راعی، ویتاگنوس، طب فشاری و گل مغربی در کشور ما بررسی شده است (۷، ۲۵-۲۸). باین‌وجود هنوز درمان مناسبی برای آن وجود ندارد (۲۹).

استفاده از طب مکمل و داروهای گیاهی امروزه در درمان بسیاری از شرایط مزمن مانند سندرم قبل از قاعدگی، درمان دیسمنوره، علائم یائسگی و بسیاری از شرایط دیگر طرفداران زیادی پیدا کرده است. طب مکمل و گیاهان دارویی یکی از شایع‌ترین روش‌های درمان بیماری‌ها محسوب می‌شوند. این داروها علاوه بر مقرون‌به‌صرفه بودن، عوارض جانبی کم‌تری نسبت به داروهای شیمیایی داشته و از طرف مردم پذیرش بیشتری دارند (۲۵-۲۶، ۲۸). طب تکمیلی و جایگزین یکی از بحث‌هایی است که در بین پزشکان و بیماران سریعاً در حال توسعه است. خوشبختانه در کشور

²Diferuloylmethane

مواد و روش کار

پژوهش حاضر از نوع کارآزمایی بالینی است که به صورت تصادفی، دو سو کور با کنترل دارونما بر روی دانشجویان دختر مبتلا به سندرم پیش از قاعدگی ساکن در خوابگاه‌های دانشگاه علوم پزشکی تهران در سال ۱۳۹۲ انجام شد. پس از تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران با شماره مجوز ۹۷/۱۳۰/۵/۹۲ ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی وزارت بهداشت با شماره ۲۰۱۳۰۱۰۱۲۷۵۱۸۷ انجام گرفت. داده‌های پژوهش از اردیبهشت ۱۳۹۲ به مدت ۷ ماه در خوابگاه‌های دانشگاه علوم پزشکی تهران جمع‌آوری گردید. تعداد نمونه توسط مشاور آمار با در نظر گرفتن ۱۰ درصد ریزش در هر گروه ۳۵ نفر برآورد گردید. معیارهای ورود به مطالعه، قاعدگی منظم ۲۱-۳۵ روزه، سن ۱۸-۳۵ سال، مجرد بودن، سلامت جسمانی و روانی، عدم حساسیت به زردچوبه، عدم مصرف هر گونه دارو جهت درمان سندرم پیش از قاعدگی همزمان با تحقیق، عدم مصرف الکل یا مواد مخدر و سیگار، عدم وقوع حوادث تنش‌زا در ۳ ماه گذشته، عدم عمل جراحی در ۳ ماه گذشته و عدم شرکت در مطالعات دیگر بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: عدم تمایل جهت شرکت در مطالعه، قطع مصرف دارو و یا مصرف نامرتب دارو (در صورتی که در هر سیکل بیش از ۲ روز دارو طبق دستور استفاده نشود)، شناخت هرگونه بیماری حین انجام مطالعه، ازدواج در طول انجام مطالعه، بی‌نظمی قاعدگی و یا بروز خونریزی نامرتب در طی مطالعه و رخ دادن حادثه تنش‌زا طی انجام مطالعه بود.

در ابتدا فرم تشخیص موقت سندرم پیش از قاعدگی توسط دانشجویانی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند تکمیل شد، دانشجویانی که حداقل ۵ علامت از علائم سندرم پیش از قاعدگی را داشتند، به‌عنوان واحد پژوهش انتخاب شدند و از آن‌ها رضایت‌نامه آگاهانه اخذ گردید. اطلاعات دموگرافیک دانشجویان اخذ گردید و فرم ثبت علائم روزانه که یک جدول ۳۵ روزه است، جهت تشخیص نهایی سندرم پیش از قاعدگی برای ۲ سیکل ارائه شد. این فرم به‌صورت یک جدول شامل ۱۹ علامت سندرم پیش از قاعدگی بر گرفته از پرسشنامه DSM-IV^۱ است که توسط خود دانشجویان تکمیل گردید. جهت اعتبار پرسشنامه‌ها، از روش اعتبار محتوا استفاده شد. بدین ترتیب که بعد از تنظیم براساس کتب، مقالات و مطالعات سایر پژوهشگران، نظرات اصلاحی متخصصین مامایی و اساتید دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی تهران دریافت و اعمال شد. به‌منظور پایایی آن‌ها نیز از روش آلفای کرونباخ

استفاده شد. بدین ترتیب که پرسشنامه‌ها در اختیار ده نفر از افراد جامعه پژوهش قرار گرفت و سپس ضریب آلفای کرونباخ محاسبه گردید که ۸۵ درصد برای فرم تشخیص موقت سندرم پیش از قاعدگی و ۹۰ درصد برای جدول ثبت علائم روزانه به‌دست آمد. علاوه بر این در مطالعات مختلف از جمله پاک گوهر و همکاران (۱۳۸۸) نیز این پرسشنامه استفاده شده بود و آلفای کرونباخ ۰/۹۲ برای آن ذکر شده است (۳۹-۴۰).

شدت علائم به‌صورت فقدان علائم، صفر، علائم خفیف که مانع فعالیت روزمره نشود عدد یک، علائم متوسط که تا حدودی در فعالیت روزمره تداخل کند عدد دو، علائم شدید که مانع فعالیت‌های روزمره مانند غیبت از کلاس درس، خوردن مسکن شود عدد سه محاسبه شد. جدول ثبت علائم روزانه شامل علائم خلقی (کج خلقی و بی‌قراری، عصبانیت و از کوره در رفتن، نگرانی و بی‌حوصلگی، افسردگی و غمگینی، گریه بی‌مورد، احساس انزوا)، علائم جسمی (سردرد، تورم پستان‌ها، کمردرد، دل‌درد، افزایش وزن، ورم اندام‌ها، درد عضلانی، علائم گوارشی و تهوع) و علائم رفتاری (احساس خستگی، کمبود انرژی، بی‌خوابی، دشواری در تمرکز، اشتیاق زیاد و پرخوری) است. در این مطالعه نمره کلی شدت علائم هر فرد بین ۵۷۰-۰ بود، نمره ۱۹۰-۰ به معنی شدت خفیف، نمره ۳۸۰-۱۹۰ شدت متوسط و ۵۷۰-۳۸۰ شکل شدید PMS بود. تشخیص بر اساس داده‌های حاصل از پرسشنامه بود و وجود حداقل ۵ علامت سندرم پیش از قاعدگی از یک هفته قبل تا ۳ روز بعد از قاعدگی طی ۲ سیکل الزامی بود. بعد از شناسایی افراد مبتلا به سندرم قبل از قاعدگی با روش بلوک تخصیص تصادفی به ۲ گروه ۳۵ نفره تقسیم شدند. سپس با اختصاص کدهای ۱ و ۲ به گروه‌ها قرعه‌کشی برای انتخاب نوع مداخله بین دو گروه انجام شد. پس از انتخاب نمونه‌ها پژوهشگر توضیحات کافی در مورد نوع دارو، نحوه و مدت مصرف، دوز تجویزی و عوارض جانبی برای شرکت‌کنندگان ارائه داد. واحدهای پژوهش روزانه ۲ کپسول در گروه مصرف‌کننده کورومین (کپسول ۱۰۰ میلی‌گرمی حاوی پودر کورومین ساخته شده توسط داروساز) و گروه مصرف‌کننده دارونما (کپسول حاوی ۵۰ میلی‌گرم نشاسته ساخته شده توسط داروساز) در سیکل‌های اول، دوم و سوم از ۷ روز قبل تا ۳ روز بعد خونریزی قاعدگی مصرف نمودند. کور کردن به این صورت انجام شد که واحدهای پژوهش و محقق از نوع داروی مصرفی بی‌اطلاع بودند و هر ۲ دارو با شکل‌های یکسان تهیه شده بود و با کدهای ۱ و ۲ به نمونه‌ها ارائه می‌گردید. فرم ثبت علائم روزانه طی ۳ سیکل توسط نمونه‌ها تکمیل و جمع‌آوری شد. در

1. Forth edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders of the American Psychiatric Association (DSM-IV)

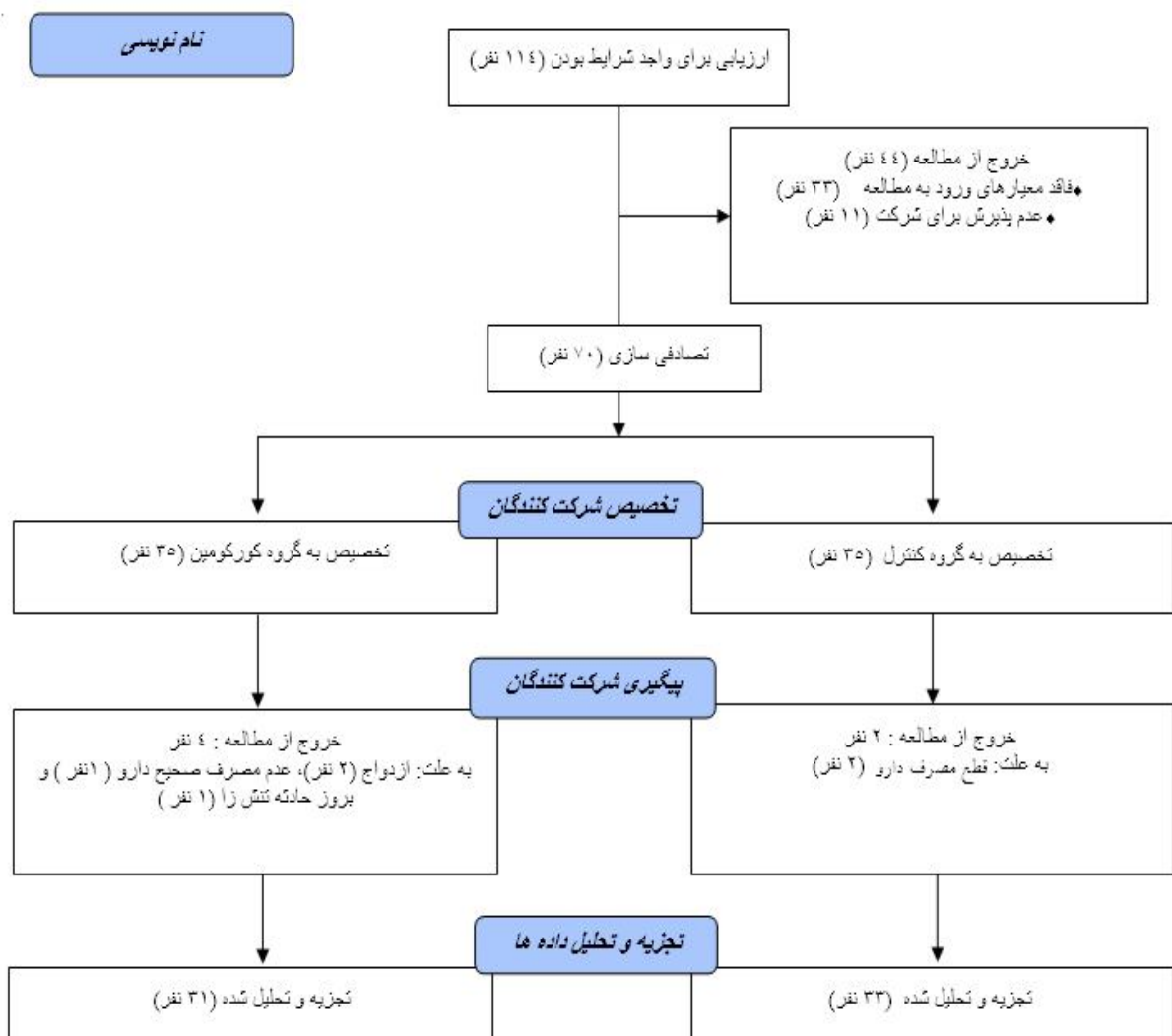
بین گروهی از آزمون تی مستقل استفاده شد. $p < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از ۷۰ نفر شرکت کننده در مرحله درمان ۴ نفر از گروه کورکومین به علت ازدواج (۲ نفر)، عدم مصرف صحیح دارو (۱ نفر) و بروز حادثه تنش زا (۱ نفر) و در گروه دارونما ۲ نفر به علت قطع مصرف دارو به علت عدم تأثیر آن از مطالعه خارج شدند. در نهایت در گروه دارونما ۳۳ نفر و در گروه آزمون ۳۱ نفر قرار گرفتند (نمودار ۱).

حین مطالعه دانشجویان با تماس تلفنی در مورد نحوه صحیح مصرف داروها و تکمیل فرم توسط پژوهشگر پیگیری شدند و از آن‌ها خواسته شد در صورت بروز عوارض جانبی اطلاع دهند تا درمان مناسب برای آن‌ها انجام و راهنمایی‌های لازم ارائه شود.

آنالیز آماری داده‌ها توسط نرم‌افزار Spss-18 انجام شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌های توصیفی از میانگین و انحراف معیار استفاده شد. برای مقایسه شدت علائم خلقی، جسمی و رفتاری سندرم پیش از قاعدگی قبل و بعد از مداخله در هر دو گروه آنالیز آماری به صورت درون گروهی و بین گروهی انجام شد. برای ارزیابی داخل گروهی از آزمون آماری آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های تکراری و برای مقایسه



نمودار (۱): فرآیند مطالعه

نتایج نشان داد ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و تاریخچه قاعدگی دو گروه آزمون و شاهد اختلاف معنی‌داری از نظر آماری نداشتند و دو گروه همگن بودند (جدول ۱).

جدول (۱): مقایسه مشخصات جمعیت‌شناختی و تاریخچه قاعدگی دانشجویان ساکن خوابگاه‌های دانشگاه علوم پزشکی تهران در گروه آزمون و شاهد سال ۱۳۹۲

گروه	مشخصات نمونه‌ها	کورکومین		کنترل	
		انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	نتیجه آزمون آماری	نتیجه آزمون آماری
سن	۲۴/۹۴ ± ۳/۴۹	۲۵/۵۲ ± ۳/۱۳	P= ۰/۴۸		
BMI	۲۳/۴۰ ± ۲/۹۶	۲۳/۳۳ ± ۲/۴۴	P= ۰/۷۱		
سن منارک	۱۳/۰۶ ± ۱/۴۸	۱۳/۴۸ ± ۱/۲۵	P= ۰/۲۲		
طول مدت سیکل	روز ۲۸/۴ ± ۱/۵۸	روز ۲۹ ± ۱/۴۲	P= ۰/۱۲		
طول مدت خونریزی	روز ۵/۲ ± ۱/۵	روز ۵/۳ ± ۱/۴۶	P= ۰/۹		
طول مدت ابتلا به PMS	سال ۸/۲ ± ۴/۱۸	سال ۱۰/۲ ± ۴/۵۷	P= ۰/۰۷		

آزمون آماری تی مستقل نشان داد بین دو گروه قبل از مداخله تفاوت معنی‌داری از نظر شدت کلی PMS و شدت علائم خلقی، جسمی و رفتاری وجود نداشت و دو گروه همگن بودند (به ترتیب P=۰/۷۷، P=۰/۹۸، P=۰/۷۷ و P=۰/۶۸) اما پس از مداخله بین دو گروه، اختلاف معنی‌داری از نظر شدت کلی PMS و شدت علائم خلقی، جسمی و رفتاری وجود داشت (جدول ۲).

جدول (۲): مقایسه تغییر شدت علائم واحدهای پژوهش قبل و بعد از مداخله در دو گروه آزمون و شاهد

گروه	علامت	کورکومین		کنترل	
		انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	نتیجه آزمون آماری	نتیجه آزمون آماری
قبل از آزمون		۱۰۳/۶۵ ± ۳۹/۱۸	۱۰۶/۷ ± ۴۴/۶۴	P=۰/۷۷	Unpaired test
یک سیکل پس از مداخله		۵۳/۱۹ ± ۲۱/۷۹	۹۳/۷۲ ± ۴۰/۱۳	P<۰/۰۰۰۱	
شدت کلی PMS		۴۲/۱۶ ± ۱۹/۱۳	۹۱/۳۶ ± ۴۹/۱۳	P<۰/۰۰۰۱	
دو سیکل پس از مداخله		۲۹/۷۴ ± ۱۱/۶۲	۹۱/۴۵ ± ۵۰/۴۹	P<۰/۰۰۰۱	
سه سیکل پس از مداخله		۳۷/۳۲ ± ۲۰/۳۵	۳۷/۴۲ ± ۱۷/۳۷	P=۰/۹۸	
قبل از آزمون		۲۸/۱۲ ± ۱۳/۰۵	۳۳/۷۵ ± ۱۷/۵۳	P=۰/۲۲	
یک سیکل پس از مداخله		۲۰/۷۴ ± ۱۱/۸۸	۳۲/۵۷ ± ۱۸/۷۶	P=۰/۰۸	
علائم خلقی		۱۴/۷۱ ± ۶/۸۶	۳۲/۴۲ ± ۱۹/۹۲	P<۰/۰۰۰۱	
دو سیکل پس از مداخله		۴۱/۱۲ ± ۱۷/۴۴	۴۲/۶۳ ± ۲۳/۸۲	p=۰/۷۷	
قبل از آزمون		۱۶/۳۵ ± ۸/۹۶	۳۶/۳۳ ± ۲۲/۵۳	P= ۰/۰۰۱	
یک سیکل پس از مداخله					

گروه	کور کومین	کنترل	نتیجه آزمون آماری
علامت	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	Unpaired test
دو سیکل پس از مداخله	۱۶/۶۱±۹/۱۴	۳۵/۹۶±۲۳/۴۳	P<۰/۰۰۰۱
سه سیکل پس از مداخله	۱۱/۷۴±۷/۷۴	۳۶/۳۶±۲۳/۲۷	P=۰/۰۰۱
قبل از آزمون	۲۵/۱۹±۱۱/۶۹	۲۶/۶۳±۱۶/۱۹	P=۰/۶۸
یک سیکل پس از مداخله	۸/۳۵±۶/۳۱	۲۳/۸۷±۱۷/۲۹	P<۰/۰۰۰۱
دو سیکل پس از مداخله	۴/۸۶±۳/۲۶	۲۲/۸۱±۱۸/۹۸	P<۰/۰۰۰۱
سه سیکل پس از مداخله	۳/۲۹±۲/۸۸	۲۲/۶۶±۱۸/۱۷	P<۰/۰۰۰۱

قبل از قاعدگی مؤثر است (۴۳). با توجه به مطالعات انجام شده، استفاده از طب سنتی به‌عنوان یک درمان در سندرم قبل از قاعدگی مؤثر و قابل توصیه است (۴۲).

نقش درمانی زنجبیل نیز در درمان سندرم قبل از قاعدگی بررسی شده است. در مطالعه خیاط و همکاران (۱۳۹۲) زنجبیل در درمان علائم خلقی، جسمانی، روانی و شدت کلی سندرم قبل از قاعدگی مؤثر بود که احتمالاً مکانیسم آن از طرق تأثیر بر پروستاگلاندین‌ها بوده است (۱۶، ۴). زردچوبه از خانواده‌ی زنجبیل^۱ است و ترکیب اصلی آن یا به عبارتی کورکومین در مطالعه ما در درمان علائم سندرم قبل از قاعدگی مؤثر بود (۴۴).

کورکومین از طریق تعدیل سطح انتقال دهنده‌های عصبی، تعدیل سطح نوراپی نفرین، دوپامین و سروتونین در مغز در درمان افسردگی نیز مؤثر است (۳۳، ۳۴). کورکومین با مهار فسفوریلاسیون فسفولیپاز A2، کاهش بیان ژن COX-2 و مهار فعالیت کاتابولیت LOX-5 بر متابولیسم اسید آراشیدونیک اثر گذار است. این اثرات باعث ویژگی ضدالتهابی کورکومین و آنالوگ‌های آن می‌شود. کورکومین بیان سایتوکین‌های التهابی گوناگون مانند IL-1، TNFα، IL-6، کموکین‌ها و پروستاگلاندین‌ها را کاهش می‌دهد. علاوه بر این کورکومین دارای خواص ضدالتهابی مشابه داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی است (۷).

در مطالعه Belcaro و همکارانش (۲۰۱۰) کورکومین در درمان استئوآرتریت استفاده شد. در این بیماران حس درد، استفاده از داروهای ضد درد، مشکلات گوارشی، آدم اندام انتهایی به‌طور

آزمون آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های مکرر نشان داد کورکومین توانسته به‌طور معنی‌داری شدت کلی PMS و شدت علائم خلقی، جسمی و رفتاری را کاهش دهد (P<۰/۰۰۰۱) و دارونما نتوانسته بود تأثیر معنی‌داری بر شدت کلی PMS، شدت علائم خلقی، جسمی و رفتاری بگذارد (P>۰/۰۵).

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد، کورکومین در مقایسه با دارونما شدت کلی سندرم قبل از قاعدگی، شدت علائم خلقی، جسمانی و رفتاری را به‌طور معنی‌داری کاهش داد و دارونما در درمان علائم سندرم قبل از قاعدگی تأثیری نداشت. در مطالعه عباسی‌نیا و همکاران (۱۳۹۱) نیز دارونما در کاهش علائم مؤثر نبود (۴۱).

مطالعات مشابهی که تأثیر کورکومین را بر سندرم قبل از قاعدگی بررسی نموده باشد، انجام نشده است؛ اما مطالعات دیگر به بررسی تأثیر داروهای گیاهی دیگر در درمان این سندرم پرداخته‌اند، نتایج مطالعه عباسی‌نیا و همکاران (۱۳۹۱) نشان داد، پرפורان شدت اختلالات خلقی، جسمی و رفتاری و شدت کلی PMS را به‌طور معنی‌داری کاهش می‌دهد (۴۱). مطالعه ازگلی که به‌منظور بررسی تأثیر پوست پرتقال بر شدت علائم سندرم قبل از قاعدگی انجام شده است، نشان داد، شدت علائم سندرم قبل از قاعدگی پس از ۲ ماه مصرف اسانس پوست پرتقال به‌طور معنی‌داری کاهش یافت (۴۲). مطالعه دل آرام نیز نشان داد خوشاریزه و رازیانه در درمان سندرم

¹ Zingiberaceae

توصیه نمود. از آنجایی که تاکنون مطالعه‌ی دیگری جهت بررسی تأثیر کورکومین بر شدت علائم سندرم قبل از قاعدگی صورت نگرفته جهت به دست آمدن شواهد کافی، برای تجویز آن و دوزهای متفاوت مصرف و یافتن مکانیسم‌های دقیق تأثیر کورکومین بر علائم سندرم قبل از قاعدگی مطالعات بیشتر توصیه می‌شود.

محدودیت پژوهش حاضر آنکا به گفته دانشجویان در مورد سلامت خود و مصرف صحیح دارو توسط آن‌ها بود و همین طور محدود بودن نمونه‌ها به دانشجویان رشته‌های علوم پزشکی بود. لذا پیشنهاد می‌شود تأثیر کورکومین در سایر رده‌های سنی و گروه‌ها نیز مورد بررسی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله بر گرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد مامایی با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی تهران است. بدین وسیله از همکاری معاونت دانشجویی و پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، مسئولین محترم خوابگاه‌های وصال و گلستان ۸ دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشجویان ساکن در خوابگاه‌ها که ما را در جمع‌آوری داده‌ها یاری نمودند و مسئولین محترم دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی تهران تشکر و قدردانی می‌شود.

References:

1. Taghizadeh Z, Shirmohammadi M, Mirmohammadali M, Arbabi M, Haghani H. The Effect of Counseling on Premenstrual Syndrome Related Symptoms. *Hayat* 2010;15(4):23-34 (Persian)
2. Amiri Farahani L, Heidari T, Narenji F, Asghari Jafarabadi M, Shirazi V. Relationship between Pre Menstrual Syndrome with Body Mass Index among University Students. *Hayat* 2012;17(4):85-95. (Persian)
3. Pakgozar M, Mehran A, Salehi Sour Moghi M, Akhondzadeh S, Ahmadi M. Comparison of hypericum perforatum and placebo in treatment of physical symptoms of premenstrual syndrome. *Hayat* 2004;10(3):31-7. (Persian)
4. Khayat S, Kheirkhah M, Behboodi Moghadam Z, Fanaei H, Kasaeian A, Javadimehr M. Effect of treatment with ginger on the severity of premenstrual syndrome symptoms. *ISRN Obstet Gynecol* 2014;2014:1-5.
5. Brahmabhatt S, 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 Res Med Sci* 2013;1(2):69-72.
6. Baker I. Prevalence of premenstrual syndrome and the effect of its severity on the quality of life among medical students. *Egypt J Community Med* 2010; 28(2):19-30.
7. Khayat S. The impact of ginger and curcumin on Severity of premenstrual syndrome symptoms Tehran: Tehran University of Medical Sciences 2014.
8. Kialashaki A, Shokouhi F, Zarenegad N. The Effect of Lavandula Essence on PMS. *J Mazand Univ Med Sci* 2012;22(93):48-56.

9. Wendy S. Biggs RHD. Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder. *Am Family Physician* 2011; 84(8):918-24.
10. Pearlstein T. Premenstrual dysphoric disorder: burden of illness and treatment update. *J Psychiatry Neurosci* 2008;33(4):291-301.
11. Taghizadeh Z, Shirmohammadi M, Arbabi M, Mehran A. The Effect of Premenstrual Syndrome on Quality of Life in Adolescent Girls. *Iran J Psychiatry* 2008; 3(3):105-9.
12. kiani asiabar A, mohammadi tabar Sh. Prevalence, signs, symptoms and predisposing factors of premenstrual syndromes in employed women. *Danshvar Med J* 2009;16(81): 45-54.
13. Fritz M. *Clinical gynecology endocrinology and infertility*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2011.P.567-83.
14. Braverman PK. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2007;20:3-12.
15. Khayat S, kheirkhah M, Fanaei H, Behboodi Moghadam Z, pourmohsen M, Kasaeiyan A. Comparison the effects of Ginger and Curcumin in treatment of premenstrual syndrome. *ISMJ* 2015;18(3):575-86.
16. Khayat S, kheirkhah M, Fanaei H, Behboodi Moghadam Z, pourmohsen M, Kasaeiyan A. The effect of Ginger on symptoms of premenstrual syndrome in university students. *Med Surgical Nurs J* 2014;3(1):10-6. (persian)
17. Henshaw CA. PMS: diagnosis, aetiology, assessment and management. *Adv Psychiatric Treat* 2007;13(2):139-46.
18. Collins Reed S, Levin FR, Evans SM. Changes in mood, cognitive performance and appetite in the late luteal and follicular phases of the menstrual cycle in women with and without PMDD (premenstrual dysphoric disorder). *Hormones Behav* 2008;54(1):185-93.
19. Wichianpitaya J. A Comparative Efficacy of Low-Dose Combined Oral Contraceptives Containing Desogestrel and Drospirenone in Premenstrual Symptoms. *Obstet Gynecol Int* 2013; 2013:1-9.
20. Hoyer J, Kieseler M, Vollrath F, Hellrung L, Arelin K, Roggenhofer E, et al. Menstrual Cycle Phase Modulates Emotional Conflict Processing in Women with and without Premenstrual Syndrome (PMS) – A Pilot Study. *PLOS ONE* 2013; 8(4):1-8.
21. Cho S-H, Kim J. Efficacy of acupuncture in management of premenstrual syndrome: a systematic review. *Complement Ther Med* 2010;18(2):104-11.
22. Pearlstein T. Psychotropic medications and other non-hormonal treatments for premenstrual disorders. *Menopause Int* 2012;18(2):60-4.
23. Babazadeh R. Premenstrual syndrome and complementary medicine in Iran: a systematic review. *J Kashan Univ Med Sci* 2011;15(2):174-87.
24. Pak Gohar M, Salehi Surmaghi, MH, Mehran A, Akhond Zadeh SH. The effect of Hypericum
25. Perforatum L for treatment of premenstrual syndrome. *J Herbal Drugs* 2004 4(15):33-42. (Persian)
26. Weisz G, Knaapen L. Diagnosing and treating premenstrual syndrome in five western nations. *Soc Sci Med* 2009;68:1498-505.
27. Jang SH, Kim DI, Choi M-S. Effects and treatment methods of acupuncture and herbal medicine for premenstrual syndrome/premenstrual dysphoric disorder: systematic review. *BMC Complement Altern Med* 2014;14(1):11.
28. Andrzej M, Diana J. Premenstrual syndrome: From etiology to treatment. *Maturitas* 2006;55:47-54.
29. Whelan AM, Jurgens T, Naylor H. Herbs, vitamins and minerals in the treatment of premenstrual syndrome: a systematic review. *Can J Clin Pharmacol* 2009;16:407-29.

30. Matsumoto T, Ushiroyama T, Kimura T, Hayashi T, Moritani T. Altered autonomic nervous system activity as a potential etiological factor of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Biopsychosoc Med* 2007;1(24):1-8.
31. Sugawara J, Akazawa N, Miyaki A, Choi Y, Tanbe Y, Imai T, et al. Effect of endurance exercise training and curcumin intake on central arterial hemodynamics in postmenopausal women: pilot study. *Am J Hypertens* 2012; 25: 651-6.
32. Sabetkasaei M, Haghparast A, Hajizadeh Moghaddam A, Ataie R, Nasiraie Sh. The study of the neuroprotective effects of curcumin, against homocysteine intracerebroventricular injection – induced cognition impairment and oxidative stress in the rat. *physiol pharmacol* 2009;13(3):328-39.
33. Shehzad A, Rehman G, Lee YS. Curcumin in inflammatory diseases. *Biofactors* 2013;39(1):69-77.
34. Kulkarni S, Dakakt K. Potentials of Curcumin as an Antidepressant. *Scientific world J* 2009;9 (2009):1233-41.
35. Kulkarni BM, Bishnoi M. Antidepressant activity of curcumin: involvement of serotonin and dopamine system. *Psychopharmacol* 2008;201(2008):435-42.
36. Yonkers KA, O'Brien P. M, Eriksson E. Premenstrual syndrome. *Lancet* 2008;371:1200-10.
37. Eriksson E. SSRIs probably counteract premenstrual syndrome by inhibiting the serotonin transporter. *J Psychopharmacol* 2014;28(2):173-4.
38. Rapkin AJ, Akopians AL. Pathophysiology of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Menopause Int* 2012;18(2):52-9.
39. Dabidi Roshan V, Noredini G, Hemmati Y. Effect of the Curcumin Supplementation on the Regional Bone Mineral Density of Femur and Tibial Bones in Young Rats Exposed to Lead Acetate. *Sci Med J* 2011;10(3):295-303.
40. Pak Gouhar M. Assessment of vitex agnus-castus extract effect on treatment of premenstrual syndrome. *J Med Plants* 2009;8(32):98-107.
41. Jing Z, Ismail KM, Chen X, Wu T. Chinese herbal medicine for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;1:CD006414.
42. Kheirkhah M, Abassinia K, Jahdi F, Agha Hosseini F, Hassani M. The effect of perforan on the mood symptoms of premenstrual syndrome. *J Urmia Nurs Midwifery Faculty* 2013;11(3): 245-51.
43. Ozgoli G, Goli M, Moattar F, Valaie N. Comparing ginger with mefenamic acid and ibuprofen for the treatment of primary dysmenorrhea. *Pejouhesh* 2007;31(1):61-5.
44. Delaram M, Kheiri S, Hodjati M. Comparing the Effects of *Echinophora-platyloba*, Fennel and Placebo on Pre-menstrual Syndrome. *J Reprod Infertil* 2011;12(3):221-6.
45. Boon H, Wong J. Botanical medicine and cancer: a review of the safety and efficacy. *Expert Opin Pharmacother* 2004;5(12):2485-501.
46. Belcaro G, Dugall M, Pellegrini L, Ledda A, Hiovanna Grossi M, togni S, Appendino G. Efficacy and safety of Meriva Curcumin phosphatidylcholine complex during extended administration in osteoarthritis patients. *Altern Med Rev* 2010;15(4):337-44.

THE EFFECT OF CURCUMIN ON PREMENSTRUAL SYNDROME SYMPTOMS: A DOUBLE-BLIND RANDOMIZED CLINICAL TRIAL

Khayat S¹, Fanaei H^{*†}, Kheirkhah M[‡], Pourmohsen M^{4,1}

Received: 29 Sep, 2015; Accepted: 1 Dec, 2015

Abstract

Background& Aims: Most women experience the premenstrual syndrome at their reproductive ages. This syndrome is a combination of psychological, physical and behavioral changes that interfere with familial communication and social activities. Different methods have been suggested to reduce it; one of them is using medical herbs. This study was carried out to evaluate the effects of curcumin on severity of symptoms of PMS.

Materials and Methods: In this double-blind clinical trial, 70 students with PMS were randomly assigned to either the curcumin or placebo groups. Each participant received two capsules daily from seven days before menstruation to three days after menstruation for three cycles. They recorded severity of the symptoms by daily record questionnaire. The data of before interventions, and 1, 2 and 3 months after interventions were analyzed by repeated measurement ANOVA and independent t-test. SPSS-18 software was used for analyses and $P<0/05$ was considered significant.

Results: Before intervention, there were no significant differences between the mean scores of PMS symptoms in the two groups (103.6 ± 39.19 in curcumin group VS $106/7 \pm 44/65$ in placebo group, $P=0/77$), but after 1, 2 and 3 months intervention, there were significant differences between the mean scores of PMS symptoms in the two groups (respectively $93/72 \pm 40/13$, $91/36 \pm 49/13$ and $91/45 \pm 50/49$ in placebo group, and $53/5 \pm 22/68$, $42/1 \pm 19/1$ and $29/7 \pm 11/6$ in curcumin group) ($P<0/0001$).

Conclusion: Based on results of this study, curcumin is effective in reduction of severity of psychological, physical and behavioral symptoms of PMS, and we suggest curcumin as treatment for PMS.

Keywords: Premenstrual syndrome, curcumin, Complementary Therapies

Address: Zahedan University of Medical Sciences, Department of Physiology

Tel: (+98) 542422888

Email: fanaeih@yahoo.com

¹ PhD student of reproductive health, Department of Midwifery and Reproductive Health, School of Nursing & Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Assistant Professor, Pregnancy Health Research Center, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran (Corresponding Author)

³ Lecturer, Department of Midwifery, School of Nursing & Midwifery, Iran University of Medical Science, Tehran, Iran

⁴ Lecturer, Nursing & Midwifery Dept, Islamic Azad University, Rasht Branch, Guilan, Iran