

بررسی تأثیر شربت سیاه دانه بر تسکین درد دوره‌ای پستان (کار آزمایی بالینی تصادفی سه سوکور)

سیده طاهره میرمولایی* آسیه الفت‌بخش** حسن فلاح حسینی*** احسان کاظم‌نژاد لیلی**** آمنه ستوده میردانی****

نوع مقاله:

چکیده

مقاله اصیل

زمینه و هدف: یکی از شایع‌ترین شکایات زنان درد پستان است و نوع دوره‌ای آن دو سوم موارد را شامل می‌شود. مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر روغن سیاه دانه بر درد پستان دوره‌ای انجام یافته است. روش بررسی: این مطالعه یک کار آزمایی بالینی تصادفی سه سوکور (IRCT201104304785N3) است. نمونه پژوهش ۷۲ نفر از زنان مبتلا به درد دوره‌ای پستان مراجعه‌کننده به مرکز تحقیقات سرطان پستان جهاد دانشگاهی تهران در سال ۱۳۹۳-۴ بودند که به طور تصادفی در دو گروه مداخله (شربت سیاه دانه=۳۶) و دارونما (شربت پارافین خوراکی=۳۶) قرار گرفتند. میزان درد دو ماه قبل و سه ماه بعد از مداخله با ابزار VAS و پرسشنامه فرم کوتاه McGill اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری در نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ تحلیل شد.

یافته‌ها: تغییرات داخل گروهی درد براساس مگکیل و VAS در هر دو گروه معنادار بود، با توجه به معنادار شدن اثر متقابل زمان و گروه، نمرات دو گروه در هر مرحله با استفاده از آزمون تی مستقل و آزمون تصحیح بونفرونی مقایسه شد. بدین ترتیب بین گروه سیاه دانه و دارونما براساس ابزار مگکیل تفاوت معناداری نبود اما بین دو گروه یاد شده براساس VAS تفاوت معناداری مشاهده شد ($p=0/002$).

نتیجه‌گیری: براساس نتایج سیاه دانه در مقایسه با دارونما شدت درد را بیش‌تر کاهش می‌دهد. بنابراین می‌تواند در کنار دیگر داروها جهت درمان درد دوره‌ای پستان استفاده شود.

واژه‌های کلیدی: درد دوره‌ای پستان، سیاه دانه، پرسشنامه فرم کوتاه مگکیل، مقیاس آنالوگ دیداری

نویسنده مسؤول: آمنه ستوده میردانی؛ بیمارستان شهید بهشتی انزلی دانشگاه علوم پزشکی گیلان
e-mail: amanehsotodeh9@yahoo.com

- دریافت مقاله: دی ماه ۱۳۹۵ - پذیرش مقاله: اسفند ماه ۱۳۹۵ - انتشار الکترونیک مقاله: ۹۶/۱/۱۵

مقدمه

ماستالژی یا درد پستان یکی از شایع‌ترین شکایاتی است که زنان به دلیل آن به پزشک مراجعه می‌کنند (۱). درد دوره‌ای پستان بیش‌ترین نوع ماستالژی و مسؤول دو سوم از مراجعات جهت درمان است (۲). این درد با تشدید علایم نظیر احتقان، درد، سوزش،

سنگینی و حساسیت دو طرفه پستانی در دوره قبل از قاعدگی همراه است (۱). فرد مبتلا ممکن است به دلیل وجود درد پستان از ورزش، فعالیت‌های فیزیکی، فعالیت‌های جنسی، فعالیت‌های شغلی یا مدرسه‌ای اجتناب کند که این عوامل در پایین آمدن کیفیت زندگی افراد نقش دارند (۳و۲). همچنین ارتباط ماستالژی با افسردگی و اضطراب در خانم‌ها گزارش شده است (۴).

علت ماستالژی در بسیاری از موارد ناشناخته است، عوامل روانی، تغذیه‌ای، افزایش

* استادیار گروه آموزشی بهداشت باروری و بارداری و زایمان دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
** استادیار، عضو مرکز تحقیقات سرطان پستان جهاد دانشگاهی، تهران، ایران
*** دانشیار، عضو مرکز تحقیقات گیاهان دارویی پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی، کرج، ایران
**** دانشیار گروه آموزشی آمار و اپیدمیولوژی دانشکده پرستاری و مامایی شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران
***** کارشناسی ارشد مامایی بیمارستان شهید بهشتی انزلی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، انزلی، ایران

سطح استر اسیدهای چرب اشباع نشده به اشباع شده، افزایش حساسیت گیرنده‌ها، احتباس آب در بدن، سیتوکین‌های التهاب‌زا، عوامل هورمونی شامل سطح بالای استروژن، سطح پایین پروژسترون و یا عدم تعادل استروژن به پروژسترون و افزایش اندک سطح پرولاکتین از عللی هستند که باعث تحریک بافت پستان و ایجاد درد پستان می‌شوند (۲ و ۷-۵).

شیوع ماستالژی در مطالعات مختلف متفاوت است، به طوری که Genc و همکاران شیوع ماستالژی در مطالعات خودشان را حدود ۶۷٪ بیان نمودند (۸). Murshid اعلام کرد که ۷۰٪ زنان زیر ۴۵ سال درد پستان را تجربه می‌کنند که از این میان ۴۵٪ درد خفیف دارند و ۲۵٪ درد متوسط و شدید که بیش‌تر از ۵ روز طول می‌کشد (۹). مطالعات زیادی در ایران در مورد شیوع این عارضه وجود ندارد، شامی و همکاران شیوع این مشکل را در یک چهارم زنان سنین باروری مشاهده کرده‌اند که بخش عمده‌ای از جمعیت فعال جامعه را شامل می‌شود. آنان شیوع ماستالژی دوره‌ای را در زنان شاغل ۲۳/۱٪ و در افراد غیرشاغل ۲۰/۷٪ بیان می‌کنند (۵).

پاتوفیزیولوژی ناشناخته ماستالژی و دخالت عوامل متعدد روانی، هورمونی، متابولیک و تغذیه‌ای در آن، درمان ماستالژی را پیچیده کرده است. همچنین ارزش درمانی برخی از این روش‌ها مورد تردید است (۱۰). درمان‌های طبی ماستالژی شامل: کاهش دریافت چربی و نیز متیل‌گزانترین‌های مشتق از کافئین، چای سیاه و شکلات، تجویز ویتامین‌ها (شامل E, B6 و ...) و مکمل‌های غذایی نظیر

عصاره گل مغربی و همچنین ضد دردها، دیورتیک‌ها، داروهای تغییردهنده هورمونی و استفاده از کرسست مناسب است (۱ و ۲ و ۱۱). داروهای دارای اثرات هورمونی نظیر تاموکسیفن، دانازول، دپوپرورا و بروموکریپتین که برای درمان تجویز می‌شوند گاهی با عوارض جانبی زیاد همراه هستند که موجب قطع دارو توسط بیمار می‌شود (۲ و ۱۲).

مصرف گیاهان دارویی و داروهای گیاهی در سال‌های اخیر افزایش یافته است. به ویژه در سال‌های اخیر مطالعات زیادی با استفاده از داروهای گیاهی مخصوصاً در مشکلات زنان در زمینه‌های مختلف از جمله عوارض یائسگی، دیس منوره، سندروم قبل از قاعدگی، ماستالژی و غیره شده است (۶ و ۲۰-۱۳). تعداد زیادی از گیاهان دارویی دارای آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی هستند و سیستم‌های طبیعی بدن را از استرس اکسیداتیو محافظت می‌کنند. به عنوان مثالی از این نوع داروها می‌توان سیاه دانه را نام برد. یکی از ترکیبات اصلی سیاه دانه تیموکوئینون است که احتمالاً خاصیت ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی، مهار استرس اکسیداتیو و ضد سرطان دارد. ترکیبات شیمیایی روغن سیاه دانه شامل ۱۷٪ اسید چرب اشباع و ۸۲/۵٪ اسید غیراشباع است. اسیدهای لینولئیک (۶/۵۵)، اولئیک (۴/۲۳٪) و پالمیتیک (۵/۱۲) اجزای عمده آن را تشکیل می‌دهند. در مقالات علمی خواص تقویت‌کننده سیستم ایمنی، ضداکسایش، ضدالتهابی و آنتی‌هیستامینی در ترکیبات متعدد موجود در روغن و عصاره هیدروالکلی بذر سیاه دانه گزارش شده است. همچنین در مطالعات دیگر خواص ضد میکروبی، بهبود

سوکور است. جامعه پژوهش کلیه زنان مبتلا به ماستالژی دوره‌ای و غیردوره‌ای مراجعه‌کننده به کلینیک سرطان پستان جهاد دانشگاهی شهر تهران در ۴-۱۳۹۳ بودند. نمونه پژوهش ۷۲ نفر از زنان مبتلا به درد پستان دوره‌ای بودند. حجم نمونه براساس فرمول حجم نمونه برای مقایسه میانگین در گروه‌ها ۲ به ۲ (اختلاف میانگین به میزان ۲) تعیین شده است. به این ترتیب که با اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۹۰٪ اگر اختلاف میانگین هر دو گروه مطالعه ۲ نمره یا بیش‌تر شود از نظر آماری معنادار است.

$$d = \frac{\mu_2 - \mu_1}{\delta\sqrt{2}} \quad d = \frac{2}{2\sqrt{2}} = 0.71$$

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha} + Z_{1-\beta})^2}{d^2} \quad n = \frac{(1.96 + 1.64)^2}{(0.71)^2} \approx 30$$

تعداد نمونه در هر گروه ۳۰ نفر به دست آمد که با احتساب ۲۰٪ ریزش نمونه‌ها، ۳۶ نفر در هر گروه در نظر گرفته شد. نمونه‌ها به طور تصادفی (براساس بلوک‌های تصادفی چهارگانه) به دو گروه مداخله (۳۶ نفر) و دارونما (۳۶ نفر) تقسیم شدند.

معیارهای ورود شامل: سن ۴۹-۱۵ سال، با سواد (در حد خواندن و نوشتن و بالاتر)، ابتلا به ماستالژی دوره‌ای، نمره مقیاس درد دیداری (VAS) ۴ و بیش‌تر از ۴ (شامل درد متوسط و شدید)، عدم زخم یا ضایعه مشکوک در سونوگرافی یا ماموگرافی طی یک سال اخیر، عدم بارداری، عدم شیردهی، عدم سابقه استرس عاطفی شدید، عدم سابقه بدخیمی، عدم سابقه جراحی پستان، نداشتن بیماری جسمی و روانی شناخته شده و عدم مصرف مسکن‌ها،

اختلالات گوارشی، کاهنده فشارخون، کاهنده گلوکز و چربی خون و نیز محافظت از کبد، کلیه، سیستم عصبی، قلب و عروق و اثرات ضد سرطانی این گیاه ذکر شده است. به علاوه این گیاه در دوز مصرفی در طب سنتی، بدون عوارض جانبی است (۲۴-۲۱).

به طور کلی در ایران مطالعات محدودی در مورد خواص سیاه دانه انجام گرفته است. در مطالعه انجام یافته توسط فلاح‌حسینی و همکاران تحت عنوان «اثرات روغن سیاه دانه بر کاهش فشارخون در داوطلبان سالم» گزارش شده است که روغن سیاه دانه با خاصیت آنتی‌اکسیدانی خود به طور قابل توجهی باعث کاهش فشارخون در داوطلبان سالم می‌شود (۲۵). در مطالعه‌ای دیگر، با عنوان «خاصیت پایین آورنده قندخون روغن سیاه دانه در داوطلبان سالم: کارآزمایی بالینی دو سوکور دارای گروه کنترل» کاهش معنادار در میزان قندخون و HbA1c در گروه مداخله نسبت به گروه شاهد مشاهده شده است (۲۶).

با توجه به خاصیت آنتی‌اکسیدانی و میزان بالای اسید چرب غیراشباع در روغن سیاه دانه و اثرات ضد دردی و ضد التهابی آن، این مطالعه به منظور تعیین تأثیر روغن سیاه دانه بر درد دوره‌ای پستان انجام یافته است، تا در صورت تسکین بخشی آن به عنوان یک درمان مؤثر، در دسترس و کم‌عارضه در کنار دیگر درمان‌ها توصیه گردد.

روش بررسی

مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی دارای یک گروه مداخله، یک گروه دارونما و سه

داروهای ضد التهابی و نداشتن اعتیاد به مواد مخدر و الکل بود. معیارهای خروج شامل: حساسیت به سیاه دانه یا دارونما، عدم همکاری و مصرف نامنظم دارو (زنانی که در طی هر ماه بیش از ۲ روز متوالی و ۴ روز متناوب دارو مصرف نکنند) و همچنین مواردی که در صورت هر گونه درد شدید نیاز به مصرف منظم و طولانی مدت مسکن پیدا کنند، بود.

داده‌های این مطالعه از طریق پرسشنامه اطلاعات جمعیت‌شناختی- مامایی، پرسشنامه فرم کوتاه مگگیل و خط‌کش درد جمع‌آوری شد. شدت درد پستان قبل از مداخله (طی دو ماه)، پس از مداخله (طی سه ماه) با استفاده از خط‌کش درد (مقیاس درد دیداری) و پرسشنامه فرم کوتاه مگگیل که از نظر روایی و پایایی در مطالعات مورد تأیید قرار گرفته است (۲۷ و ۲۸)، مورد ارزیابی قرار گرفت.

از بین مراجعانی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند و اظهار تمایل به شرکت در مطالعه نمودند، ابتدا معاینه پستان به عمل آمد و ضمن اطمینان بخشی از خوش خیم بودن درد دوره‌ای پستان، نحوه کار با مقیاس درد دیداری، استفاده از کرسست مناسب، رعایت رژیم غذایی کم چرب و کم گزانتین به آن‌ها آموزش داده شد. به مدت ۲ ماه هر هفته به صورت تلفنی نمره شدت درد و نوع درد آنان پرسیده شد و ثبت گردید. در ادامه میانگین شدت درد و نوع درد در ۲ ماه محاسبه شد. افرادی که در طی این ۲ ماه حداقل نمره شدت دردشان با استفاده از خط‌کش درد دیداری ۴ و بیش از ۴ بود تعداد ۷۲ نفر پس از اخذ رضایت کتبی آگاهانه وارد مطالعه شدند و

شرکت‌کنندگان به روش تصادفی بلوکی و در بلوک‌های با اندازه ۴ به دو گروه مداخله و دارونما تخصیص یافتند. به گروه مداخله روزانه ۱۰ میلی‌لیتر (دو قاشق غذاخوری) شربت روغن سیاه دانه و به گروه دارونما روزانه ۱۰ میلی‌لیتر (دو قاشق غذاخوری) شربت روغن پرافین خوراکی به مدت ۳ ماه داده شد. دارو در گروه سیاه دانه حاوی ۵ میلی‌لیتر روغن سیاه دانه مخلوط با آب و عسل و در گروه دارونما حاوی ۱ میلی‌لیتر روغن پرافین خوراکی مخلوط با آب و عسل بود. داروها در شیشه‌های ۲۵۰ سی‌سی یک رنگ (رنگ مشکی که تفاوت آن‌ها فقط در کدهای A, C روی شیشه‌ها بود) در اختیار مراجعه‌کنندگان قرار گرفت (داروها توسط پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی کرج ساخته شد).

پس از مداخله یا تجویز داروها نیز میزان درد به طور روزانه توسط مشارکت‌کنندگان ثبت می‌شد و توسط محقق به طور تلفنی و هفتگی مورد پرسش و ثبت قرار می‌گرفت. همچنین میانگین ماهانه آن تعیین گردید و با میزان درد قبل از مداخله مورد مقایسه قرار گرفت.

این پژوهش با تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام یافته (با کد اخلاق ۱۳۰/۷۷۲/د/۹۳ به تاریخ ۱۳۹۳/۶/۱۰) و در پایگاه ثبت کارآزمایی‌های بالینی وزارت بهداشت (IRCT201104304785N3) به ثبت رسیده است. همچنین به منظور رعایت ملاحظات اخلاقی، پس از توضیح هدف پژوهش برای نمونه‌های واجد شرایط از آنان

رضایت‌نامه آگاهانه کتبی گرفته شد و به آنان در مورد محرمانه ماندن اطلاعات اطمینان داده شد.

داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی شامل میانگین، انحراف معیار، جداول فراوانی و آزمون‌های آماری تحلیل واریانس برای اندازه‌های تکراری، تی‌مستقل، تصحیح بونفرونی در نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ انجام گرفت. بررسی نرمال بودن توزیع متغیرها با آزمون کولموگروف اسمیرنوف صورت گرفت و سطح معناداری در کلیه آزمون‌ها $p < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

به طور کلی از گروه سیاه دانه ($n=36$) ۴ نفر (۲ نفر عدم مصرف منظم، ۱ نفر عدم تحمل مزه سیاه دانه و ۱ نفر عدم مراجعه بعدی) و گروه دارونما ($n=36$) ۳ نفر (۱ نفر عدم تحمل مزه، ۱ نفر عدم مراجعه مجدد، ۱ نفر مصرف نامنظم) ریزش نمونه وجود داشت. دو گروه از نظر متغیرهای سن، وزن، قد، شاخص توده بدنی، مدت درد، شدت درد براساس مک‌گیل و شدت درد براساس vas (قبل از مداخله یعنی در ماه اول و ماه دوم) همگن بودند. میانگین سن در گروه سیاه دانه $38/56$ با انحراف $7/07$ و در گروه دارونما $40/15$ با انحراف معیار $7/39$ بود. اطلاعات دقیق‌تر در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

میانگین نمره McGill در گروه سیاه دانه از $15/22$ با انحراف معیار $3/67$ در ماه اول به $7/05$ با انحراف معیار در ماه پنجم $2/19$ کاهش یافت ($effect\ size: 0/712$) که از

لحاظ آماری معنادار بود ($p < 0/001$). در گروه دارونما میانگین نمره McGill از $15/08$ با انحراف معیار $3/62$ در ماه اول به $12/08$ با انحراف معیار $4/29$ در ماه پنجم کاهش داشت ($effect\ size: 0/189$). این کاهش از نظر آماری معنادار بود ($p < 0/006$). برای مقایسه دو گروه در زمان‌های مختلف ابتدا از آزمون تحلیل واریانس اندازه‌های تکراری استفاده شد. ولی با توجه به معنادار شدن اثر متقابل زمان و گروه، نمرات دو گروه در هر مرحله با استفاده از آزمون تی‌مستقل و آزمون تصحیح بونفرونی مقایسه شد. بر این اساس تفاوت معناداری بین دو گروه در مرحله بعد از مداخله مشاهده نشد (جدول شماره ۲).

همچنین میانگین نمره vas در گروه دارونما از $5/94$ با انحراف معیار $1/32$ در ماه اول به $4/94$ با انحراف معیار $1/81$ در ماه پنجم ($effect\ size: 0/254$) و در گروه سیاه دانه از $5/82$ با انحراف معیار $1/07$ در ماه اول به $2/07$ با انحراف معیار $1/75$ در ماه پنجم کاهش یافت ($effect\ size: 0/784$) و اختلاف آن‌ها از لحاظ آماری معنادار شد. برای مقایسه دو گروه در زمان‌های مختلف ابتدا از آزمون تحلیل واریانس اندازه‌های تکراری استفاده شد. ولی با توجه به معنادار شدن اثر متقابل زمان و گروه، نمرات دو گروه در هر مرحله با استفاده از آزمون تی‌مستقل و آزمون تصحیح بونفرونی مقایسه شد. براساس نتایج آزمون یاد شده تفاوت معناداری بین دو گروه در مرحله بعد از مداخله مشاهده شد (جدول شماره ۳).

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار متغیرهای کمی در دو گروه مورد مطالعه از زنان مبتلا به درد دوره‌ای پستان مراجعه‌کننده به مرکز تحقیقات سرطان پستان جهاد دانشگاهی تهران در سال ۱۳۹۳-۴

متغیر	گروه‌ها	گروه شاهد	گروه سیاه دانه	آزمون کای دو (p)
سن	سن	۴۰/۱۵±۷/۳۹	۳۸/۵۶±۷/۰۷	۰/۸۶
وزن	وزن	۶۷/۳۹±۱۰/۱۷	۶۸/۲۲±۸/۱۳	۰/۸۲
قد	قد	۱۶۳/۷۶±۷/۶۲	۱۶۲/۱۲±۶/۸۷	۰/۸۱
شاخص توده بدن (BMI)	شاخص توده بدن (BMI)	۲۵/۳۴±۳/۴۱	۲۵/۷۵±۲/۹۰	۱/۰۰
مدت درد (به ماه)	مدت درد (به ماه)	۴۶/۶۱±۲۵/۷۶	۴۳/۲۲±۲۳/۱۶	۰/۹۹
شدت درد مکیل ماه اول قبل از مداخله	شدت درد مکیل ماه اول قبل از مداخله	۱۵/۰۸±۳/۶۲	۱۵/۲۲±۳/۶۷	۰/۸۰
شدت درد مکیل ماه دوم قبل از مداخله	شدت درد مکیل ماه دوم قبل از مداخله	۱۵/۰۳±۳/۷۱	۱۴/۷۹±۳/۴۳	۰/۸۷
شدت درد vas ماه اول قبل از مداخله	شدت درد vas ماه اول قبل از مداخله	۵/۹۴±۱/۳۲	۵/۸۲±۱/۰۷	۰/۹۱
شدت درد vas ماه دوم قبل از مداخله	شدت درد vas ماه دوم قبل از مداخله	۵/۹۲±۱/۳۷	۵/۷۵±۱/۱۴	۰/۲۶

جدول ۲- مقایسه میانگین شدت درد مکیل در زمان‌های مورد بررسی در دو گروه سیاه دانه (C) و دارونما (A) از زنان مبتلا به درد دوره‌ای پستان مراجعه‌کننده به مرکز تحقیقات سرطان پستان جهاد دانشگاهی تهران در سال ۱۳۹۳-۴

زمان ها	میانگین ± انحراف معیار (گروه سیاه دانه)		میانگین ± انحراف معیار (گروه شاهد)		p t-test	p تصحیح بونفرونی (سیاه دانه)	p تصحیح بونفرونی (شاهد)
	قبل از مداخله	بعد از مداخله	قبل از مداخله	بعد از مداخله			
ماه اول	قبل از مداخله	۱۵/۲۲±۳/۶۷	قبل از مداخله	۱۵/۰۸±۳/۶۲	۰/۸۸۲	۰/۲۷۵	۰/۹۹۹
	ماه دوم	۱۵/۲۲±۳/۶۷	ماه دوم	۱۵/۰۸±۳/۶۲			
ماه سوم	قبل از مداخله	۱۵/۲۲±۳/۶۷	قبل از مداخله	۱۵/۰۸±۳/۶۲	۰/۰۲۲	۰/۰۰۱	۰/۱۵۶
	ماه چهارم	۱۵/۲۲±۳/۶۷	ماه چهارم	۱۵/۰۸±۳/۶۲			
	ماه پنجم	۱۵/۲۲±۳/۶۷	ماه پنجم	۱۵/۰۸±۳/۶۲			
Repeated measurement ANOVA		۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۶				

جدول ۳- مقایسه میانگین شدت درد vas در زمان‌های مورد بررسی در گروه سیاه دانه (C) و دارونما (A) از زنان مبتلا به درد دوره‌ای پستان مراجعه‌کننده به مرکز تحقیقات سرطان پستان جهاد دانشگاهی تهران در سال ۱۳۹۳-۴

زمان ها	میانگین ± انحراف معیار (گروه سیاه دانه)		میانگین ± انحراف معیار (گروه شاهد)		p t-test	p تصحیح بونفرونی (سیاه دانه)	p تصحیح بونفرونی (شاهد)
	قبل از مداخله	بعد از مداخله	قبل از مداخله	بعد از مداخله			
ماه اول	قبل از مداخله	۵/۸۲±۱/۰۷	قبل از مداخله	۵/۹۴±۱/۳۲	۰/۶۸۶	۰/۲۵۷	۰/۵۸۸
	ماه دوم	۵/۸۲±۱/۰۷	ماه دوم	۵/۹۴±۱/۳۲			
ماه سوم	قبل از مداخله	۵/۸۲±۱/۰۷	قبل از مداخله	۵/۹۴±۱/۳۲	۰/۰۰۳	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۲
	ماه چهارم	۵/۸۲±۱/۰۷	ماه چهارم	۵/۹۴±۱/۳۲			
	ماه پنجم	۵/۸۲±۱/۰۷	ماه پنجم	۵/۹۴±۱/۳۲			
Repeated measurement ANOVA		۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱				

بحث و نتیجه‌گیری

طبق نتایج شدت درد پستان در هر دو گروه سیاه دانه و شاهد بعد از مداخله روند نزولی داشت، اما این تسکین بخشی در گروه سیاه دانه بیش‌تر مشاهده شد. با توجه به این‌که تاکنون مطالعه‌ای درباره تأثیر ضد دردی سیاه دانه بر ماستالژی انجام نشده است، به نظر می‌رسد مطالعه حاضر اولین مطالعه از این نوع در ایران باشد.

از مطالعاتی که در مورد تسکین بخشی سیاه دانه انجام یافته، مطالعه Al-Ghamdi با استفاده از گروه شاهد است. در واقع، خاصیت ضد دردی سیاه دانه در مطالعه Al-Ghamdi که در مورد موش‌ها انجام یافته، به اثبات رسیده است (۲۹). مطالعه حاضر نیز با توجه به خاصیت ضد دردی سیاه دانه که در مطالعه Al-Ghamdi مشاهده شد، اساس یافت. در واقع، نتایج این مطالعه با تأیید خاصیت ضد دردی سیاه دانه بر درد پستان به نوعی نتایج مطالعه Al-Ghamdi را تأیید می‌کند و نشان می‌دهد که از سیاه دانه می‌توان در مصارف تسکین درد انسانی نیز استفاده کرد.

مطالعات مشابهی نیز در خصوص تسکین درد دوره‌ای پستان انجام یافته است. سراجی و همکاران در مطالعه مقایسه معیار درد قبل و بعد از مداخله در گروه‌ها، نشان دادند که این معیار، نسبت به قبل از مداخله کاهش شایان توجهی در تمام گروه‌ها (ویتاگنوس، گل مغربی و شاهد) داشته است اما در بیماران دریافت‌کننده ویتاگنوس نسبت به دو گروه دیگر این کاهش قابل توجه‌تر بوده است (۱۰). گرچه در مطالعه حاضر سیاه دانه نیز مشابه

ویتاگنوس، گل مغربی و ویتامین E موجب کاهش درد شده است، اما در این مطالعه علاوه بر آموزش در مورد تغذیه مناسب و کمرست مناسب، ثبت درد به طور روزانه بود، ولی در مطالعه سراجی این کار صرفاً با پرسش در انتهای دو ماه انجام گرفت. همچنین در مطالعه Halaska و همکاران در مورد ۹۷ زن مبتلا به ماستالژی دوره‌ای با انجام سه ماه مداخله و با استفاده از ابزار VAS، گزارش شد که میانگین شدت درد صرفاً در ماه اول و دوم بعد از مداخله در گروه ویتاگنوس و شاهد کاهش نزولی داشته است، اما این کاهش در گروه ویتاگنوس در مقایسه با گروه شاهد قابل توجه‌تر بوده است (۶). گرچه مطالعه آن‌ها مشابه مطالعه حاضر سه ماه مداخله داشته، اما آن‌ها صرفاً در روزهای اول تا چهارم هر دوره، شدت درد پستان را سنجیدند در صورتی که در مطالعه حاضر شدت درد پستان در تمام روزهای ماه ثبت و میانگین آن محاسبه شد.

مطالعه دیگر در خصوص تسکین بخشی ماستالژی، مطالعه Pruthi و همکاران است که آنان نیز اثر گل مغربی و ویتامین E را به تنهایی و در ترکیب با هم و در کنار گروه شاهد به مدت شش ماه با استفاده از ابزار مکیل بررسی کردند. البته مطالعه یاد شده اثربخشی سه گروه درمانی را در مقایسه با گروه شاهد، فقط در خصوص افرادی که درد شدید داشتند، نشان داد و در کل در چهار گروه کاهش شدت درد به لحاظ آماری معنادار نشد و بین گروه‌ها نیز فرقی از لحاظ کاهش درد مشاهده نشد. البته علت این امر کم بودن تعداد نمونه‌ها در هر

درمان‌ها جایگزینی جهت درمان ماستالژی دوره‌ای باشد.

در نهایت با توجه به اهمیت تأمین سلامت زنان که نقش مؤثری در کارکرد خانواده و جامعه دارند و این‌که ماستالژی می‌تواند باعث اختلال در فعالیت‌های آنان شود و از طرفی سیاه دانه گیاهی در دسترس و مرسوم از نظر استفاده در کشور ایران است و با نظر به اثرات مثبت و مفید آن در کاهش درد دوره‌ای پستان در زنان، پیشنهاد یک روش درمانی مؤثر و کم عارضه نظیر شربت سیاه دانه می‌تواند مفید باشد. ضمناً، با توجه به این‌که محدودیت زمانی ۳ ماه برای مصرف سیاه دانه و عدم مقایسه سیاه دانه با دیگر گیاهان دارویی ضد درد در این مطالعه وجود داشت، لذا مقایسه تأثیر سیاه دانه با دیگر گیاهان دارویی و با مدت طولانی‌تر جهت مطالعات آینده توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

این پژوهش برگرفته از طرح تحقیقاتی به شماره ۲۵۲۱۵ معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران است که با همکاری مرکز تحقیقات سرطان پستان جهاد دانشگاهی و در مورد مراجعان کلینیک بیماری‌های پستان انجام یافت. پژوهشگران برخورد لازم می‌دانند که از این معاونت محترم، مرکز تحقیقات سرطان پستان همچنین از کلیه بیماران شرکت‌کننده که در انجام پژوهش ما را یاری نمودند تشکر و قدردانی کنند.

گروه (در مجموع ۴۱ نفر در چهار گروه) ذکر شده است (۱). الوندی‌پور و همکاران نیز کار Pruthi را به صورت یک مطالعه تصادفی شده شش ماهه (همان چهار گروه و هر گروه ۲۵ نفر) با تجویز کم‌تر عصاره گل مغربی و ویتامین E تکرار کردند و نشان دادند که گل مغربی و ویتامین E به تنهایی و در ترکیب با هم به طور یکسان و متفاوت با گروه شاهد باعث تسکین بخشی ماستالژی می‌شوند (۱۱).

یکی از جدیدترین مطالعات در زمینه تسکین بخشی درد پستان دوره‌ای، مطالعه میرغفوروند و همکاران است که با استفاده از تجویز دو ماه، بذر کتان و ویتاگنوس در دو گروه مداخله و نیز داشتن گروه شاهد، مطالعه خود را انجام داده‌اند. نتایج مطالعه آنان حاکی از اثربخشی بذر کتان و نیز ویتاگنوس به طور یکسان در مقایسه با گروه شاهد بوده است. با توجه به این‌که بذر کتان یک مداخله جدید نسبت به ویتاگنوس و سایر درمان‌های ذکر شده است (۳۰)، اثربخش بودن آن همانند اثربخشی سیاه دانه یافته جدیدی در درمان درد دوره‌ای پستان به حساب می‌آید.

از آن‌جا که سیاه دانه با تجویز سه ماهه در مقایسه با گروه شاهد، موجب تسکین درد شد و عوارض حادی را نیز به همراه نداشت، به نظر می‌رسد که می‌تواند به عنوان یک روش کم عارضه و کم هزینه در این زمینه تجویز گردد. بنابراین سیاه دانه نیز می‌تواند در جوار دیگر درمان‌ها و حتی در موارد عدم تحمل سایر

منابع

- 1 - Pruthi S, Wahner-Roedler DL, Torkelson CJ, Cha SS, Thicke LS, Hazelton JH, et al. Vitamin E and evening primrose oil for management of cyclical mastalgia: a randomized pilot study. *Altern Med Rev.* 2010 Apr; 15(1): 59-67.
- 2 - Berek JS, Novak E. *Berek & Novak's gynecology.* 15th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. P. 654-656.
- 3 - Harris JR. *Diseases of the breast.* 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. P. 57-59.
- 4 - Mirghafourvand M, Ahmadpour P, Rahi P, Salehiniya H. [Relationship between depression and anxiety with the severity and length of cyclic mastalgia in women]. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility.* 2016; 18(179): 1-7. (Persian)
- 5 - Sharami SH, Sobhani AR, Asgharnia M, Shabani M. [Prevalence of cyclic mastalgia and its relation with age, marriage and employment outside the house]. *Journal of Guilan University of Medical Sciences.* 2000; 9(33,34): 111-116. (Persian)
- 6 - Halaska M, Beles P, Gorkow C, Sieder C. Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing a vitex agnus castus extract: results of a placebo-controlled double-blind study. *Breast.* 1999 Aug; 8(4): 175-81.
- 7 - Jaafarnejad F, Hosseini F, Mazloom R, Hami M. [Comparison of the effect of fish oil and vitamin E on the severity of cyclic mastalgia]. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility.* 2013; 15(39): 9-15. (Persian)
- 8 - Genc V, Genc A, Ustuner E, Dusunceli EB, Oztuna D, Bayar S, et al. Is there an association between mastalgia and fibromyalgia? Comparing prevalence and symptom severity. *Breast.* 2011 Aug; 20(4): 314-8.
- 9 - Murshid KR. A review of mastalgia in patients with fibrocystic breast changes and the non-surgical treatment options. *Journal of Taibah University Medical Sciences.* 2011; 6(1): 1-8.
- 10 - Seraji A, Salehi A, Momeni H, Karami A, Naeimi N. [The effects of evening primrose and vitex agnus on pain scale of the women with cyclic mastalgia; a clinical trial]. *Complementary Medicine Journal.* 2014; 3(4): 639-653. (Persian)
- 11 - Alvandipour M, Tayebi P, Alizadeh Navaie R, Khodabakhshi H. [Comparison between effect of evening primrose oil and vitamin E in treatment of cyclic mastalgia]. *Journal of Babol University of Medical Sciences.* 2011; 13(2): 7-11. (Persian)
- 12 - Barros AC, Mottola J, Ruiz CA, Borges MN, Pinotti JA. Reassurance in the Treatment of Mastalgia. *Breast J.* 1999 May; 5(3): 162-165.
- 13 - Taghizadeh Z, Rezaipour A, Kazemnejad A, Mirsaeedi ZS. [The study of the effect of vitex agnus-castus on the early menopausal complications in menopausal women]. *Hayat, Journal of School of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences.* 2006; 12(1): 67-76. (Persian)
- 14 - Sekhavat L, Zare Tarzejani T, Kholase Zadeh P. [The effect of vitex agnus-castus on mastalgia in women]. *Iranian South Medical Journal.* 2009; 11(2): 147-152. (Persian)

- 15 - Olfati F, Parsay S, Kazemnejad A, Farhad M. [Comparison of two_month and four_month effect of vitamin E on cyclic mastalgia]. The Journal of Qazvin University of Medical Sciences. 2006; 10(2): 60-64. (Persian)
- 16 - Fathizadeh N, Takfallah L, Ehsanpour S, Namnabati M, Askari S. Effects of evening primrose oil and vitamin E on the severity of periodical breast pain. Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research. 2008; 13(3): 90-93.
- 17 - Dennehy CE. The use of herbs and dietary supplements in gynecology: an evidence-based review. J Midwifery Womens Health. 2006 Nov-Dec; 51(6): 402-9.
- 18 - Locklear TD, Huang Y, Frasor J, Doyle BJ, Perez A, Gomez-Laurito J, et al. Estrogenic and progestagenic effects of extracts of *Justicia pectoralis* Jacq., an herbal medicine from Costa Rica used for the treatment of menopause and PMS. Maturitas. 2010 Jul; 66(3): 315-22.
- 19 - Zhou J, Qu F. Treating gynaecological disorders with traditional Chinese medicine: a review. Afr J Tradit Complement Altern Med. 2009 Jul 3; 6(4): 494-517.
- 20 - Romm AJ. Botanical medicine for women's health. St. Louis, Mo: Churchill Livingstone; 2010.
- 21 - Fallah Huseini H, Mohtashami R, Sadeghi Z, Saeedi Y, Fallah Huseini A. [A review on pharmacological effects of *Nigella sativa* L. seeds]. Journal of Medicinal Plants. 2011; 10(38): 1-18. (Persian)
- 22 - Sharieatzadeh SMA, Malekirad AA, Hovaida R, Rahzani K, Agha Johary M, Fazli D. [The effect of *Nigella sativa* on oxidative stress]. Journal of Shahrekord University of Medical Sciences. 2011; 12(4): 21-26. (Persian)
- 23 - Salehi Sormeghi MH. [Medicinal herbs and medicinal remedies]. 1st ed. Tehran: Donyayeh Taghziyeh Publications; 2008. P. 216-219. (Persian)
- 24 - Mojab F, Nickavar B, Javidnia K, Roodgar Amoli MA. [Volatile oil constituents and fatty acids composition of *Nigella sativa* L. seeds]. Journal of Medicinal Plants. 2003; 2(6): 21-26. (Persian)
- 25 - Fallah Huseini H, Amini M, Mohtashami R, Ghamarchehre ME, Sadeqhi Z, Kianbakht S, et al. Blood pressure lowering effect of *Nigella sativa* L. seed oil in healthy volunteers: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Phytother Res. 2013 Dec; 27(12): 1849-53.
- 26 - Mohtashami R, Amini M, Fallah Huseini H, Ghamarchehre M, Sadeqhi Z, Hajiagae R, et al. Blood glucose lowering effects of *Nigella sativa* L. seeds oil in healthy volunteers: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Journal of Medicinal Plants. 2010; 10(39): 90-94.
- 27 - Burckhardt CS, Jones KD. Adult measures of pain. Arthritis Care & Research. 2003; 49(S5): S96-S104.
- 28 - Caraceni A, Cherny N, Fainsinger R, Kaasa S, Poulain P, Radbruch L, et al. Pain measurement tools and methods in clinical research in palliative care: recommendations of an expert working group of the European association of palliative care. J Pain Symptom Manage. 2002 Mar; 23(3): 239-55.
- 29 - Al-Ghamdi MS. The anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activity of *Nigella sativa*. J Ethnopharmacol. 2001 Jun; 76(1): 45-8.
- 30 - Mirghafourvand M, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Ahmadpour P, Javadzadeh Y. Effects of vitex agnus and flaxseed on cyclic mastalgia: a randomized controlled trial. Complement Ther Med. 2016 Feb; 24: 90-5.

The effect of *Nigella Sativa* syrup on the relief of cyclic mastalgia: A triple-blind randomized clinical trial

Seyedeh Tahereh Mirmolaei* (Ph.D) - Asiie Olfatbakhsh** (MD) - Hasan Falah Huseini*** (Ph.D) - Ehsan Kazemnezhad Leyli**** (Ph.D) - Ameneh Sotoodeh Moridiani***** (MSc.).

Abstract

Article type:
Original Article

Received: Jan. 2017
Accepted: Mar. 2017
e-Published: 4 Apr. 2017

Background & Aim: Mastalgia is one of the most common complaints of women and its cyclic type constitutes two-thirds of the cases. This study aimed to determine the effect of *Nigella Sativa* syrup on cyclic mastalgia.

Methods & Materials: This study is a triple-blind randomized clinical trial (IRCT201104304785N3). The study samples included 65 women with cyclic mastalgia referred to the Breast Cancer Research Center (BCRC), Academic Center for Education, Culture and Research (ACECR) in Tehran in 2014-2015. The samples were randomly divided into two groups: intervention group (*Nigella Sativa*=36) and placebo group (oral paraffin=36). The pain was measured by the VAS and McGill Short Form questionnaire two months before and three months after the intervention. Data were analyzed using statistical tests on the SPSS software version 18.

Results: The results of the VAS and McGill pain score changes showed a significant difference between the two groups. Considering that the interaction between time and group was significant, the two groups were compared at each stage using independent t-test and the Bonferroni correction test. Thus, there was no significant difference between the two groups of *Nigella Sativa* and placebo on the basis of the McGill instrument but a significant difference was observed between the two groups on the basis of the VAS ($P=0.002$).

Conclusion: According to the results, *Nigella Sativa* reduces pain more than placebo. Therefore, it can be used along with other medications for the treatment of mastalgia.

Key words: mastalgia, *Nigella Sativa*, McGill short form questionnaire, visual analogue scale

Corresponding author:
Ameneh Sotoodeh Moridiani
e-mail:
amanehsotodeh9@yahoo
.com

Please cite this article as:

- Mirmolaei ST, Olfatbakhsh A, Falah Huseini H, Kazemnezhad Leyli E, Sotoodeh Moridiani A. [The effect of *Nigella Sativa* syrup on the relief of cyclic mastalgia: A triple-blind randomized clinical trial]. *Hayat, Journal of School of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences*. 2017; 23(1): 33-43. (Persian)

* Assistant Professor, Dept. of Reproductive Health and Prenatal and Delivery, School of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

** Assistant Professor, Member of Breast Cancer Research Center, ACECR, Tehran, Iran

*** Associate Professor, Member of Medicinal Plants Research Center, Institute of Medicinal Plants, ACECR, Karaj, Iran

**** Associate Professor, Dept. of Statistics and Epidemiology, Shahid Beheshti School of Nursing and Midwifery, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

***** MSc. in Midwifery, Shahid Beheshti Hospital Anzali, Guilan University of Medical Sciences, Anzali, Iran