

# بررسی مقایسه‌ای تأثیر هایپیران و دارونما در بهبود علایم جسمانی سندرم قبل از قاعدگی

مینو پاک گوهر\* (کارشناس ارشد مامایی) - عباس مهران (کارشناس ارشد آمار) - دکتر محمد حسین صالحی سورمقی (دانشیار) - دکتر شاهین آخوندزاده (دانشیار) - مژگان احمدی (دانش‌آموخته‌ی کارشناسی ارشد مامایی)

فصلنامه حیات

سال دهم شماره ۲۲ پاییز ۱۳۸۳ صص ۳۷-۲۱

تاریخ دریافت مقاله: اسفند ماه ۱۳۸۲

تاریخ پذیرش مقاله: تیر ماه ۱۳۸۳

## چکیده

**مقدمه:** سندرم قبل از قاعدگی مجموعه‌ای از علایم جسمانی و روانی است که در مرحله لوتئال هر سیکل به صورت ماهانه و عودکننده تکرار می‌شود و گاهی آنقدر شدید است که در فعالیت‌های روزمره و ارتباطات اجتماعی اختلال ایجاد می‌کند.

**مواد و روش کار:** این پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی می‌باشد که به صورت تصادفی و دوسوکور صورت گرفته است. نمونه‌ها شامل ۷۰ تن از دختران دانشجوی دانشگاه‌های تهران و علوم پزشکی تهران ساکن در خوابگاه می‌باشند که به صورت تصادفی به دو گروه دارو و دارونما تقسیم شده و به مدت دو ماه متوالی با ۳۰ قطره هایپیران یا دارونما تحت درمان قرار گرفتند. ابزار گردآوری اطلاعات پرسشنامه و برگ ثبت وضعیت روزانه بود. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از آمار توصیفی و استنباطی شامل آزمون‌های مجذور کای، تست دقیق فیشر، آزمون ویل کاکسون و تی مستقل استفاده شد. برای کلیه آزمون‌ها  $p < 0/05$  معنادار تلقی شده است.

**یافته‌ها:** نتایج پژوهش نشان داد که میزان کاهش شدت علایم سندرم قبل از قاعدگی بعد از درمان در گروه دارو بیشتر از دارونما بوده است به طوری که میزان کاهش شدت علایم جسمانی بعد از مصرف هایپیران ۴۹٪ و بعد از مصرف دارونما ۲۱/۸٪ بود ( $p=0/00$ ). نتایج آزمون  $t$  اختلاف معناداری بین شدت علایم بعد از درمان در بین دو گروه را نشان داد و فقط در مورد درد و علامت افزایش اشتها و تپش قلب این اختلاف معنادار نبود. مصرف کنندگان این داروی گیاهی هیچ‌گونه عارضه‌ی جانبی را گزارش نکردند.

**نتیجه‌گیری:** یافته‌های پژوهش نشان می‌دهند که با مقایسه میانگین شدت علایم در بین دو گروه بعد از درمان، شدت علایم سندرم قبل از قاعدگی بعد از مصرف دارو در گروه هایپیران کمتر از گروه دارونما است بنابراین از هایپیران می‌توان جهت کاهش شایع‌ترین علایم سندرم جسمانی قبل از قاعدگی استفاده نمود. یافته‌های پژوهش همچنین بیانگر آن است که دارونما، مانند هر بیماری دیگر در درمان سندرم قبل از قاعدگی، بی‌تأثیر نیست.

**واژه‌های کلیدی:** سندرم قبل از قاعدگی، هایپیریکوم پرفوراتوم، داروی گیاهی

\* نویسنده مسؤل مقاله: تهران - میدان توحید - دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی تهران

تلفن و نمابر: ۶۹۳۳۶۰۰

E-mail: mpakgohar@razi.tums.ac.ir

## مقدمه

از شایع‌ترین مشکلات زنان در سنین باروری عوارض مربوط به قاعدگی است که سندرم قبل از قاعدگی یکی از آنها است. سندرم قبل از قاعدگی یک بیماری یا مجموعه‌ای از تغییرات فیزیولوژیک با شیوع بالا است (۱). در حدود ۹۰ درصد زنان تجربه حداقل یک دوره سندرم قبل از قاعدگی را دارند. شیوع سندرم قبل از قاعدگی شدید تا متوسط ۸/۱ تا ۱۳/۶ درصد است. سندرم قبل از قاعدگی، مجموعه‌ای علایمی است که در طی فاز لوتئال دوره‌ی قاعدگی اتفاق می‌افتد و اغلب با کار و روابط اجتماعی تداخل ایجاد می‌کند. علایم با شروع قاعدگی یا ۲ تا ۳ روز بعد از قاعدگی تخفیف پیدا می‌کنند علایم حداقل باید در دو ماه متوالی ثبت شوند (۲).

علایم شامل تورم شکم، حساسیت پستان‌ها، سردرد، گرفتگی عضلات ساق پا و تورم ساق پا، درد لگن، افزایش اشتها، اختلالات بویایی، تغییر در اجابت مزاج، آکنه، درد کمر، اشتهاى بالا، تپش قلب، حساسیت به نور، راش و التهاب پوستی، گرگرفتگی و علایم روانی شامل افسردگی، عصبانیت، عدم توانایی در تطابق، خستگی، پرخاشگری و تنش می‌باشد (۳). در مطالعه انجام شده در ایران توسط تمجیدی بر روی زنان ۴۹-۱۵ ساله شهر تهران، شیوع این بیماری ۶۲/۴ درصد تخمین زده شده است (۴). سلطان احمدی نیز در مطالعه خود بر روی دختران سال آخر دبیرستان شهر کرمان این میزان را ۶۶/۵ درصد گزارش نمود (۵) و بالاخره در مطالعه شیخ الاسلامی بر روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به افسردگی اساسی در دو مرکز

شهید اسماعیلی و نواب صفوی، ۷۶ درصد افراد مبتلا به سندرم قبل از قاعدگی بودند (۶).

تمایل زنان در طی فاز لوتئال دوره‌ی قاعدگی به اعمال جنایی و خودکشی بیشتر می‌شود و تحقیقات نشان داده است که حدود ۳ میلیارد پوند در سال به علت کاهش کارایی و غیبت از کار در مرحله قبل از قاعدگی از دست می‌رود. بنابراین سندرم قبل از قاعدگی از کیفیت زندگی بسیاری از زنان می‌کاهد (۷). به هر حال برخورداری از بهترین شیوه‌های بهداشتی و درمانی حق تمام زنان ایرانی است و از آنجایی که سندرم قبل از قاعدگی به عنوان یک مشکل عمده در جامعه مطرح است لذا باید آگاهی عمومی را در مورد آن افزایش داد.

ماشینی شدن زندگی و مشکلات اقتصادی و اجتماعی حاصل از آن ایجاد امراض گوناگون جسمی و روانی در انسان نموده است. بر پایه گزارشات سازمان بهداشت جهانی بسیاری از بیمارانی که به پزشک مراجعه می‌کنند از بیماری‌های عصبی و جسمانی رنج می‌برند و اکثر داروهای کنونی شیمیایی بوده و دارای زیان‌هایی برای مصرف کننده هستند بدین لحاظ جستجو برای داروهای بی‌خطر در صدر تحقیقات مراکز مختلف جهان قرار دارد. داروی هایپیران که به آن پروزاک طبیعی لقب داده‌اند، موفق‌ترین داروی گیاهی است که به عنوان جانشین مناسب برای داروهای ضد افسردگی و جسمانی مربوط به سندرم قبل از قاعدگی شناخته شده است (۸).

با توجه به شیوع بالای این سندرم و طیف وسیعی از علایم که در زنان ایجاد می‌شود و این که به جرأت می‌توان گفت هیچ دارویی، درمان مؤثری ایجاد نکرده‌است و نیز به دلیل شیوع

بالای این سندرم در بین دانشجویان دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی (۸۰/۱ درصد) (۹)، به منظور دستیابی به یک درمان مناسب، کم هزینه و مؤثر، بررسی اثرات درمانی هایپیران در درمان علائم جسمانی سندرم پیش از قاعدگی ضروری به نظر می‌رسید. اهداف اصلی این مطالعه، بررسی میزان اثر داروی هایپیران در مقابل دارونما در دانشجویان دختر دانشگاه‌های تهران و علوم پزشکی تهران ساکن در خوابگاه بوده است.

### مواد و روش کار

پژوهش حاضر بر روی دانشجویان دانشگاه تهران و دانشگاه علوم پزشکی تهران ساکن در خوابگاه در سال ۱۳۸۲ انجام شده است. بدین صورت که با کلیه دانشجویان دانشگاه‌های مذکور مصاحبه شد (۱۲۰۰ نفر) و پس از انجام مراحل مختلف آزمون افسردگی و ویزیت پزشک ۷۰ نفر به عنوان افراد واجد شرایط انتخاب شدند و سپس آنها را با استفاده از جدول اعداد تصادفی در دو گروه مورد و شاهد قرار دادیم. شرایط ورود به مطالعه عبارت بودند از: داشتن قاعدگی منظم با فواصل ۲۴-۳۵ روز، عدم ابتلا به بیماری جسمی یا مصرف دارو، عدم سابقه‌ی ابتلا به بیماری روانی و افسردگی، عدم مصرف داروهای ضد افسردگی در چند ماه اخیر، عدم مصرف داروهای هورمونی و جلوگیری از بارداری‌های هورمونی و ویتامین‌ها. افرادی که دارای خصوصیات زیر بودند: داشتن قاعدگی کوتاه‌تر از ۲۴ روز و طولانی‌تر از ۳۵ روز یا نامنظم، سابقه‌ی بیماری جسمی یا مصرف هر گونه دارو، سابقه‌ی ابتلا به بیماری روانی و افسردگی و اتفاق افتادن حادثه در سه ماه اخیر مانند فوت

نزدیکان یا ازدواج یا عمل جراحی از مطالعه خارج شدند. غربالگری، با استفاده از فرم ثبت وضعیت موقت سندرم قبل از قاعدگی مقتبس از DSM-IV انجام شد. دانشجویان در صورت داشتن حداقل ۵ علامت از علائم موجود در پرسشنامه، تمایل به شرکت در تحقیق و داشتن شرایط وارد مطالعه شدند. بعد از ثبت مشخصات فردی، فرم ثبت وضعیت استاندارد شده به مدت دو سیکل توسط شرکت‌کنندگان تکمیل می‌شد. در تمامی مراحل قبل و بعد از درمان شرکت‌کنندگان توسط پزشک برای رد بیماری‌های زمینه‌ای که علائم مشابه سندرم قبل از قاعدگی را ایجاد می‌کنند، بررسی شدند.

فرم ثبت وضعیت، ۷ علامت از علائم سندرم قبل از قاعدگی را مشخص می‌نماید که شامل: سردرد، دردناک شدن پستان‌ها، خستگی، افزایش اشتها، تپش قلب، نفخ شکم و ورم اندام‌ها می‌باشد و در مقابل هر علامت ۳۵ ستون جهت مشخص کردن شدت علائم در روزهای سیکل قاعدگی قرار دارد. شرکت‌کنندگان باید علائم را با شدت‌های معین شده در هر ستون علامت بزنند. شدت‌های معین شده عبارتند از: صفر (ندارم)، خفیف (وجود علامت بر انجام فعالیت‌های روزانه تأثیر نمی‌گذارد)، متوسط (وجود علامت مورد نظر تا حدی بر انجام فعالیت‌های روزانه تأثیر می‌گذارد) و شدید (وجود علامت به حدی است که مانع انجام فعالیت‌های روزمره می‌شود. مانند غیبت از کلاس) (۶). بعد از ۲ سیکل برگه‌ها جمع‌آوری شده و افرادی که علامت‌ها را از ۷ روز قبل از قاعدگی تا حداکثر ۴ روز اول قاعدگی داشته و در بقیه سیکل بدون علامت بودند مبتلا به بیماری تشخیص داده شد و جهت ادامه تحقیق در نظر گرفته شدند. ۷۰ نفر وارد مطالعه شده و

از هر سیکل قاعدگی شرکت‌کنندگان از نظر وضعیت سلامتی، نحوه‌ی مصرف دارو و عوارض جانبی بررسی می‌شدند. تجزیه و تحلیل نهایی بر روی ۶۶ نفر صورت گرفت. در گروه دارونما ۲ مورد به علت تهوع شدید در هنگام مصرف دارو و یک مورد به علت بروز بیماری و مصرف داروهای دیگر و مورد آخر به علت انصراف از درمان از این گروه خارج شدند. علت کم بودن ریزش افراد، ساکن بودن نمونه‌ها در خوابگاه و دسترسی آسان به آنها بود.

محدوده‌ی سنی بیماران بین ۲۱ الی ۲۵ سال با میانگین ۲۱/۸ (انحراف معیار ۲/۶۲ در گروه دارو و ۲/۰۸ در گروه دارونما) بود. اکثر شرکت‌کنندگان مقدار خونریزی قاعدگی را متوسط و طول مدت قاعدگی را بین ۵ تا ۷ روز (انحراف معیار ۱/۱۹ در گروه دارو و ۱/۱۶ در گروه دارونما) گزارش کردند.

میانگین شاخص توده بدنی (BMI) افراد ۲۱ (انحراف معیار ۲/۷۹ در گروه دارو و ۲/۵۲ در گروه دارونما) بود. اکثریت واحدهای مورد پژوهش زمان شروع علائم سندرم قبل از قاعدگی را ۳ روز قبل از شروع قاعدگی ذکر کرده بودند. سن اولین قاعدگی در اکثر شرکت‌کنندگان بین ۱۲ تا ۱۴ سال بود. سابقه سندرم قبل از قاعدگی در خانواده در اکثر واحدهای مورد پژوهش منفی بود.

شدت علائم جسمانی سندرم قبل از قاعدگی قبل از درمان در بیشتر واحدهای مورد پژوهش (۵۷/۲ درصد)، متوسط بود (جدول شماره ۱).

جهت اندازه‌گیری شدت کلی علائم جسمانی، شدت تک تک علائم سردرد،

فرم رضایت‌نامه آگاهانه کتبی را که مورد تأیید کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران است تکمیل کردند. سپس، شرکت‌کنندگان به طور تصادفی به دو گروه ۳۵ نفری تقسیم شدند. این کار با گروه‌بندی تصادفی فرم‌های ثبت وضعیت به دو گروه ۳۵ نفری و سپس کدبندی اوراق و ثبت این کدها به روی دارو یا دارونما انجام شد. در تمام این مراحل پژوهشگر حضور نداشت و به صورت دوسوکور ۶۰ قطره هاپیران و یا دارونما (ساخت شرکت داروسازی پورسینا)، ۲ بار در روز هر بار ۳۰ قطره، ۷ روز قبل از قاعدگی تجویز شد (دارونما از نظر بو رنگ و مزه کاملاً با دارو یکسان شده بود). بعد از ۲ سیکل درمان فرم ثبت وضعیت روزانه مورد بررسی قرار گرفت و شدت علائم جسمی به صورت جداگانه اندازه‌گیری شد. بدین ترتیب که شدت هر یک از علائم، از ۷ روز قبل از قاعدگی تا ۴ روز اول قاعدگی محاسبه و بر حداکثر علائم تقسیم شد. نمره بین صفر تا ۳۳ علائم خفیف، نمره بین ۳۳ تا ۶۶ متوسط، و نمره بیشتر از ۶۶ علائم شدید در نظر گرفته شد (۱۰).

جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات از تست‌های آماری تی، مجذور کای<sup>۱</sup> و تست دقیق فیشر<sup>۲</sup> و ویل‌کاکسون<sup>۳</sup> و نرم‌افزار SPSS استفاده شد. برای کلیه‌ی تحلیل‌ها ضریب خطای  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

از مجموع ۷۰ نفر شرکت‌کننده، ۳۵ نفر دارو و ۳۵ نفر دارونما دریافت کردند. قبل و بعد

1 - Chi- Square

2 - Fisher Exact Test

3 - Wilcoxon

4 - Body Mass Index

5 - Menarch

دردناک شدن پستان‌ها، ورم اندام‌ها، افزایش اشتها، تپش قلب و نفخ شکم در هر دو گروه اندازه‌گیری و به صورت میانگین آورده شده است. بر طبق فرم ثبت وضعیت و مقایسه اختلاف میانگین شدت علایم قبل و بعد از درمان با هایپیران دارونما، میزان کاهش شدت علایم جسمانی بعد از مصرف هایپیران ۴۹ درصد و در گروه دارونما ۲۱/۸ درصد بود (جدول شماره ۲). نتیجه آزمون  $t$  نشان داد که بین میزان کاهش شدت علایم جسمانی در دو گروه اختلاف معناداری وجود دارد ( $p=0.00$ ). به عبارت دیگر هایپیران شدت علایم جسمانی سندرم قبل

از قاعدگی را بیشتر از دارونما کاهش داده است. بیشترین کاهش در علایم سردرد (۷۷/۱ درصد)، دردناک شدن پستان‌ها (۷۵/۶ درصد) و ورم اندام‌ها (۷۵/۱ درصد) مشاهده شد. میزان کاهش شدت افزایش اشتها ۷۱/۲ درصد، نفخ شکم ۶۶/۶ درصد و تپش قلب ۴۹/۳ درصد بود. لازم به ذکر است که برای تک تک علایم فوق میزان کاهش شدت محاسبه شد. به عنوان مثال جدول شماره ۳ نشان‌دهنده‌ی میزان کاهش شدت سردرد است. نتایج پژوهش نشان داد که هیچ یک از نمونه‌ها عارضه‌ای را برای هایپیران نکرند.

**جدول شماره ۱ - توزیع فراوانی مطلق و نسبی شدت علایم جسمانی سندرم قبل از قاعدگی واحدهای مورد پژوهش قبل و بعد از درمان در گروه دارو در سال ۱۳۸۲**

نتیجه آزمون	بعد از درمان با دارو		قبل از درمان با دارو		مرحله درمان شدت علایم جسمانی
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
Wilcoxon Signed Ranks test $Z = -4.086$ $p = 0.00$ معنادار است	۲۲/۸	۸	۰	۰	صفر
	۵۷/۱	۲۰	۲۲/۸	۸	خفیف
	۲۰	۷	۵۷/۲	۲۰	متوسط
	۰	۰	۲۰	۷	شدید
	۱۰۰	۳۵	۱۰۰	۳۵	جمع

**جدول شماره ۲ - مقایسه تغییر شدت علایم جسمانی سندرم قبل از قاعدگی واحدهای مورد پژوهش قبل و بعد از درمان در دو گروه دارو با دارونما در سال ۱۳۸۲**

نتیجه آزمون	گروه دارونما		گروه دارو		گروه شدت علایم جسمانی
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
$T = -3.4$ $df = 64$ $P = 0.0005$ معنادار است	۲۲/۱۳۵	۵۱	۱۷/۳۹	۵۱/۸۲	قبل از درمان
	۲۲/۶۲	۳۹/۸۳	۱۵/۳۵	۳۶/۶۵	بعد از درمان
	۱۴/۷۷	-۱۱/۱۶	۱۸/۶۳	-۲۵/۳۷	اختلاف میانگین
	%۲۱/۸		%۴۹		میزان کاهش

جدول شماره ۳ - مقایسه تغییر شدت سردرد واحدهای مورد پژوهش قبل و بعد از درمان در دو گروه دارو و دارونما در سال ۱۳۸۲

نتیجه آزمون	گروه دارونما		گروه دارو		شدت سردرد
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
$T = -۱/۸۱$	۰۷/۳۷	۳۷/۱۲	۳۱/۷۵	۳۴/۸۲	قبل از درمان
$df = ۶۴$	۳۰/۲۶	۲۴/۱۶	۱۵/۰۷	۷/۹۴	بعد از درمان
$p = ۰/۰۳۷$	۲۹/۶۹	-۱۲/۹۶	۳۲/۳۷	-۲۶/۸۸	اختلاف میانگین
معنادار است	%۳۴/۹		%۷۷/۱		میزان کاهش

### بحث و نتیجه گیری

هدف اصلی از انجام این مطالعه، بررسی اثر هایپیران بر درمان علایم جسمانی سندرم قبل از قاعدگی بود. فرضیه این بود که هایپیران موجب کاهش شدت علایم جسمانی سندرم قبل از قاعدگی می شود. نتایج بیانگر تأثیر هایپیران با دوز ۳۰ قطره ۲ بار در روز ۷ روز قبل از قاعدگی و بدون عارضه بودن آن است.

بر اساس این پژوهش میزان کاهش شدت تپش قلب بعد از مصرف هایپیران ۴۹/۳ درصد و در گروه دارونما ۹/۷ درصد بوده است. ( $p = ۰/۱۵۴$ )، در مطالعه دیه گولی میزان کاهش تپش قلب بعد از مصرف ویتامین B<sub>6</sub> ۵۵/۵ درصد و بعد از مصرف آلپرازولام ۷۶/۳ درصد، بعد از مصرف فلوکسیتین ۵۸ درصد، بعد از مصرف پروپرانالول ۶۰ درصد و بعد از مصرف دارونما ۶۶/۶ درصد گزارش شده است که این اختلافات از نظر آماری معنادار نبوده است (۱۱) و با نتایج مطالعه‌ی حاضر مشابه می باشد.

بر اساس یافته‌های پژوهش، میانگین شدت سردرد بعد از مصرف هایپیران ۲۶/۸۸ درصد و بعد از مصرف دارونما

۱۲/۹۶ درصد بوده است. بر این اساس میزان کاهش شدت سردرد در گروه هایپیران ۷۷/۱ درصد و در گروه دارونما ۳۴/۹ درصد بوده است. در تحقیق مشابه کاهش شدت سردرد بعد از مصرف آلپرازولام ۵۲/۱ درصد، فلوکسیتین ۴۹/۱ درصد و پروپرانالول ۶۶/۲ درصد بوده است (۱۱). میزان کاهش پرخوری در گروه دریافت کننده هایپیران ۷۱/۲ درصد و در گروه دارونما ۴۹/۷ درصد بوده است. دارونما موجب کاهش پرخوری تا ۲۲/۵ درصد می شود. علت این اختلاف توجه بیشتر دانشجویان به مسایل تغذیه‌ای به لحاظ سن و موقعیت آنان می باشد.

میزان کاهش درد پستان‌ها بعد از مصرف هایپیران ۷۵/۶ درصد و بعد از مصرف دارونما ۳۴/۸ درصد بوده است. و دارو به میزان قابل توجهی از درد پستان‌ها کاسته است. در تحقیق استیونسون میزان کاهش درد پستان‌ها بعد از مصرف هایپیران ۵۲/۶۳ درصد گزارش شده است (۱۲).

میزان کاهش نفخ شکم بعد از مصرف دارو ۶۶/۶ درصد و بعد از مصرف دارونما ۱۴/۵ درصد بوده است. در تحقیق دیه گولی میزان کاهش نفخ شکم را بعد از مصرف فلوکسیتین ۵۸/۷ درصد گزارش داده است (۱۱).

- 1 - Diegoli
- 2 - Alprazolam
- 3 - Feloxitine
- 4 - Propranolol

### تشریح و قدردانی

از معاونت دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی تهران و دانشگاه تهران در هماهنگی با خوابگاه‌های مربوطه جهت دسترسی به شرکت‌کنندگان و همچنین از معاونت پژوهشی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی تهران به منظور تأمین اعتبار این پژوهش قدردانی به عمل می‌آید.

### منابع

- 1 - Andrews G. Woman's sexual health. 2nd ed. New York: Balliere Tindall; 2001.
- 2 - Hsiao MC, Liu CY, Chen KC, et al. Characteristics of women seeking treatment for premenstrual syndrome in Taiwan. Acta Psychiatr Scand. 2002 Aug; 106(2):150-5.
- 3 - Christopher CJ, Rayburn WF. Obstetric and gynecology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins; 2000.
- ۴ - تمجیدی اکرم. بررسی شیوع و شدت علایم سندرم قبل از قاعدگی در زنان ۴۵-۱۵ ساله شهر تهران. پایان‌نامه کارشناسی ارشد مامایی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۷۴.
- ۵ - سلطان احمدی ژیللا. بررسی شیوع و شدت علایم سندرم قبل از قاعدگی در دانش‌آموزان سال آخر دبیرستان‌های کرمان. پایان‌نامه کارشناسی ارشد مامایی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی ایران، ۱۳۷۳.
- ۶ - شیخ الاسلامی اعظم. بررسی شیوع سندرم قبل از قاعدگی در دو مرکز درمانی شهید اسماعیلی و نواب صفوی. پایان‌نامه کارشناسی ارشد مامایی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی ایران، ۱۳۷۲.

میزان کاهش شدت ورم اندام‌ها بعد از مصرف هایپیران ۷۵/۱ درصد و بعد از مصرف دارونما ۲۲/۸ درصد بوده است که تقریباً مشابه تأثیر فلوکسیتین (۶۱/۳ درصد) در کاهش ورم اندام‌ها می‌باشد (۱۳).  
از مجموع یافته‌های این پژوهش نتیجه گرفته می‌شود که هایپیران دارویی مؤثر و بدون عارضه جهت درمان سندرم قبل از قاعدگی است.

- 7 - Batra P, Harper DM. Recognizing and treating premenstrual dysphoric disorder. J Clin Outcomes Manage. 2002 Feb; 9(2): 87-98.
- 8 - Burch ND, Burch E. Hypericum Perforatum. Medicinal Herb Monographs; 2002. P. 1-7.
- ۹ - منتظری شبنم. مقایسه اثر ویتامین B6 و E بر علایم سندرم قبل از قاعدگی در دانشجویان ساکن خوابگاه دانشگاه شهید بهشتی. پایان‌نامه کارشناسی ارشد مامایی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۷۸.
- 10 - Sternfeld B, Swindle R, Chawla A, et al. Severity of premenstrual symptoms in a health maintenance organization population. Obstet Gynecol. 2002 Jun; 99(6): 1014-24.
- 11 - Diegoli MS, da Fonseca AM, Diegoli CA, et al. A double-blind trial of four medications to treat severe premenstrual syndrome. Int J Gynaecol Obstet. 1998 Jul; 62(1): 63-7.
- 12 - Stevinson C, Ernst E. A pilot study of Hypericum perforatum for the treatment of premenstrual syndrome. BJOG. 2000 Jul; 107(7): 870-6.
- 13 - Cohen LS, Miner C, Brown EW, et al. Premenstrual daily fluoxetine for premenstrual dysphoric disorder: a placebo-controlled, clinical trial using computerized diaries. Obstet Gynecol. 2002 Sep; 100(3): 435-44.

