

مقایسه تاثیر زنجبیل با مفا میک اسید و ایبوپروفن در درمان دیسمنوره اولیه

گیتی ازگلی*، مرجان گلی*، دکتر فریبرز معطر**، ناصر ولایی*

* دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
** دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به شیوع بالای دیسمنوره اولیه و پیامدهای نامطلوب آن بر کیفیت زندگی و نیز شواهدی دال بر خاصیت زنجبیل در مهار پروستاگلندین، مطالعه اخیر با هدف مقایسه میزان اثربخشی کپسول زنجبیل با داروهای شناخته شده در درمان دیسمنوره اولیه، مفا میک اسید و ایبوپروفن، در دانشجویان ساکن خوابگاه‌های دانشگاه‌های علوم پزشکی اصفهان و شهید بهشتی تهران انجام گرفت.

روش بررسی: تحقیق از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور بر روی ۱۵۰ دانشجو با سابقه دیسمنوره اولیه صورت گرفت. نمونه‌ها از نظر شدت دیسمنوره مشابه سازی شده و سپس بصورت تصادفی در سه گروه ۵۰ نفری قرار گرفتند. افراد سه گروه از لحاظ سن، سن منارک، وزن، قد، BMI، رشته و سنوات تحصیلی، سمت در شغل پدر، تحصیلات و شغل مادر، ورزش منظم، طول و فاصله و مقدار خونریزی قاعدگی مشابه بودند. برای افراد گروه زنجبیل، کپسولهای محتوی ۲۵۰ میلی گرم زنجبیل چهار بار در روز به مدت سه روز از شروع خونریزی تجویز گردید و به افراد گروه مفا میک اسید و ایبوپروفن کپسولهای مشابه با همان دستورالعمل و حاوی به ترتیب ۲۵۰ میلی گرم مفا میک اسید و ۴۰۰ میلی گرم ایبوپروفن تجویز شد. تاثیر داروها بر دیسمنوره پس از پایان دوره درمان به وسیله سیستم امتیازبندی چند بعدی گفتاری بررسی و مورد قضاوت آماری قرار گرفت. از آزمونهای ANOVA و کای دو برای آنالیز آماری استفاده شد.

یافته‌ها: بهبود شدت دیسمنوره اولیه در سه گروه زنجبیل (۶۴ درصد)، ایبوپروفن (۶۶ درصد) و مفا میک اسید (۵۸ درصد) تفاوت آماری معنی داری نداشت (NS). به عبارتی کپسول زنجبیل همانند دو داروی شیمیایی مرسوم در درمان دیسمنوره اولیه موثر بود. نتیجه گیری: کپسول زنجبیل در بهبود شدت دیسمنوره اولیه موثر است. بررسی تاثیرات زنجبیل بر دیگر علائم همراه با دیسمنوره اولیه توصیه می گردد.

واژگان کلیدی: دیسمنوره، زنجبیل، مفا میک اسید، ایبوپروفن.

مقدمه

زندگی فردی و اقتصادی افراد مبتلا تاثیر می گذارد (۲) و باعث کاهش کارآیی شغلی و تحصیلی در زمان ابتلا می گردد. دیسمنوره شدید تقریباً باعث از دست رفتن ۶۰۰ میلیون ساعت کاری سالانه از ۱ تا ۲ روز غیبت ماهانه می شود (۳). علت دیسمنوره اولیه، تولید زیاد پروستاگلاندین (PG) در آندومتر است و تقریباً در ۸۰ درصد زنان مبتلا به دیسمنوره، درد با مصرف مهارکننده‌های PG شامل پروپونیک‌ها و فنا مفا میک‌ها تسکین می یابد (۴). اما این داروها عوارض جانبی دارند که شایع ترین آنها ناراحتی‌های گوارشی بصورت تهوع،

یکی از شایع ترین اختلالات ژنیکولوژی، دیسمنوره یا قاعدگی دردناک است، به طوری که حدود ۵۰ تا ۷۰ درصد زنان به آن مبتلا می باشند (۱). دیسمنوره اولیه یکی از علل شایع غیبت از محل کار یا مراجعه به پزشک می باشد. این حالت روی

می‌گردد؛ درجه ۳ یا شدید که فعالیت بطور واضح محدود می‌شود، تاثیر مسکن‌ها ضعیف است و علائم دیگر مثل سردرد، خستگی، تهوع، استفراغ و اسهال وجود دارد. افراد مبتلا به دیسمنوره متوسط و شدید جهت شرکت در مطالعه انتخاب گردیدند و دانشجویان در صورت داشتن بیماری شناخته شده، سابقه بارداری، مصرف قرصهای ضد بارداری، حساسیت دارویی یا گیاهی، اندکس توده بدنی (BMI) کمتر از ۱۹ یا بالاتر از ۲۶ و یا دیسمنوره خفیف از مطالعه حذف شدند.

در مرحله بعد افراد از لحاظ شدت دیسمنوره مشابه‌سازی و سپس بطور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند. برای افراد گروه زنجبیل، کپسولهای حاوی ۲۵۰ میلی‌گرم پودر ریشه زنجبیل ساخت شرکت گل دارو و با نام تجاری زینتوما، به مدت سه روز از شروع قاعدگی و روزانه ۴ عدد تجویز گردید. برای افراد گروه مفنمیک اسید، کپسول‌های مفنمیک اسید با نام تجاری Ponstan ساخت شرکت رازک با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم و جهت افراد گروه ایبوپروفن، کپسول‌های ایبوپروفن با نام تجاری بروفن ساخت شرکت روزدارو با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم با همان دستورالعمل تجویز گردید. کپسول‌های سه گروه بصورت متحدالشکل در بسته بندی های مشابه تهیه شده بود. داروها بدون اسم با کد توسط یکی از همکاران (ماما) که اطلاعی از رمز کد نداشت تجویز می‌شد. ارزیابی توسط همکار دیگری که از گروه‌های مورد مطالعه اطلاع نداشت صورت گرفت. یافته‌ها در فرم جداگانه‌ای ثبت گردید. بیماران از گروه‌های خود و ارزیابی کننده از گروه‌های آنها اطلاعی نداشتند. ابتدا داده‌ها با آزمون آماری ANOVA و کای‌دو بررسی شدند که آیا سه گروه مشابه هستند یا خیر و سپس شدت دیسمنوره در سه گروه مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

تحقیق روی ۱۵۰ دانشجوی مبتلا به دیسمنوره اولیه در سه گروه ۵۰ نفری انجام گرفت. خصوصیات فردی و اجتماعی و وضعیت قاعدگی در جدول ۱ ارائه شده است که نشان می‌دهد افراد سه گروه بر حسب سن، وزن، قد، BMI، رشته تحصیلی، سال تحصیلی و سمت، شغل همسر، تحصیلات مادر، شغل مادر، ورزش، سن منارک، طول خونریزی و فاصله سیکل‌ها اختلاف آماری معنی‌داری با هم نداشتند. فراوانی دیسمنوره اولیه با شدت متوسط و شدید در قبل از درمان در گروه مفنمیک اسید به ترتیب ۶۲ و ۳۸ درصد، در گروه بروفن ۶۸ و ۲۲ درصد و در گروه زنجبیل ۷۲ و ۲۸ درصد بود (NS).

سوءهاضمه و استفراغ است (۵). ریشه گیاه زنجبیل، نوعی ادویه غذایی آشنا و قدیمی است و FDA آن را بعنوان یک مکمل غذایی در نظر می‌گیرد (۶)، و در منوگراف کمیسیون E هیچگونه عارضه جانبی و یا تداخل با دیگر داروها با آن ذکر نشده است (۷).

زنجبیل سابقه‌ای طولانی در طب دارد و بیش از ۲۵۰۰ سال است که به عنوان ماده ضدالتهاب برای بیماریهای اسکلتی - عضلانی در طب سنتی چین استفاده می‌شود (۸). در بعضی منابع یکی از کاربردهای سنتی زنجبیل در درمان دیسمنوره است (۹) همان‌گونه که ابوعلی سینا در قانون و حکیم مومن در تحفه حکیم به این اثر اشاره کرده‌اند (۱۰ و ۱۱). جینجرول و جینجریدیون‌ها (از ترکیبات تشکیل دهنده زنجبیل)، مهارکننده‌های قوی PG از طریق مهار سیکلواکسیژناز می‌باشند (۶). در کارآزمایی‌های بالینی خاصیت ضد درد زنجبیل در درمان درد زانو در مبتلایان به استئوآرتریت گزارش شده است (۸)، در حالی که تاثیر آن بر دیسمنوره ارزیابی نشده است. بنابراین با توجه به اهمیت انجام مطالعات کنترل شده در این زمینه، پژوهش زیر با هدف مقایسه تاثیر زنجبیل با مفنمیک اسید و ایبوپروفن بر دیسمنوره اولیه در دانشجویان ساکن خوابگاه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و اصفهان انجام شد.

مواد و روشها

جامعه مورد مطالعه در این تحقیق که از نوع کارآزمایی بالینی کنترل‌شده با نمونه‌گیری مستمر دوسوکور می‌باشد، دانشجویان ساکن خوابگاه‌های دانشگاه‌های علوم پزشکی اصفهان و شهید بهشتی تهران بودند. در ابتدا هدف پژوهش و نحوه اجرا برای دانشجویان ساکن خوابگاه‌های مورد نظر توضیح داده شد. در صورت رضایت جهت شرکت در مطالعه از آنان رضایت نامه کتبی اخذ گردید. سپس شدت دیسمنوره، مشخصات دموگرافیک و خصوصیات قاعدگی کلیه افراد مورد بررسی قرار گرفت. شدت دیسمنوره بوسیله معیار امتیازبندی چندبعدی گفتاری (Verbal multidimensional scoring system) سنجیده شد. در سیستم امتیازبندی چندبعدی گفتاری دیسمنوره به ۴ درجه تقسیم می‌شود: درجه صفر یا بدون قاعدگی دردناک؛ درجه یک با قاعدگی دردناک که به ندرت نیاز به مسکن دارد و به ندرت فعالیت زن را محدود می‌کند؛ درجه دو یا متوسط که فعالیت روزانه تحت تاثیر قرار می‌دهد، به مسکن مورد نیاز است و باعث برطرف شدن درد

جدول ۱- توزیع دانشجویان مبتلا به دیسمنوره بر حسب خصوصیات فردی و اجتماعی و وضعیت قاعدگی به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه*

سن (سال)	مفنامیک اسید (n=۵۰)	بروفن (n=۵۰)	زنجبیل (n=۵۰)
وزن (کیلوگرم)	۲۱/۸ + ۲/۳	۲۱/۳ + ۲/۳	۲۱/۵ + ۲/۶
قد (سانتی متر)	۵۸/۶ + ۶/۹	۵۹/۴ + ۷	۵۹/۳ + ۶/۹
اندکس توده بدنی (BMI) (کیلوگرم بر متر مربع)	۱۶۲ + ۵/۸	۱۶۳/۱ + ۳/۴	۱۶۳/۱ + ۵/۱
رشته تحصیلی	۲۲/۲ + ۲/۲	۲۲/۳ + ۲/۲	۲۲/۲ + ۲/۳
دکتر	۶ (۱۲) †	۷ (۱۴)	۴ (۸)
لیسانس و پاتین تر	۴۴ (۸۸)	۴۳ (۸۶)	۴۶ (۹۲)
سنوات تحصیلی			
سال اول و دوم	۲۵ (۵۰)	۲۹ (۵۸)	۱۹ (۳۸/۸)
سال سوم و بالاتر	۲۵ (۵۰)	۲۱ (۴۲)	۳۰ (۶۱/۲)
سمت درشغل پدر			
مدیر یا کارکن عالی مرتبه	۲۲ (۴۴)	۲۲ (۴۴)	۱۶ (۳۲)
یا کارکن مستقل	۲۱ (۴۲)	۲۰ (۴۰)	۲۸ (۵۶)
کارمند	۷ (۱۴)	۸ (۱۶)	۶ (۱۲)
کارگر و بیکار و متفرقه	۲۰ (۴۰)	۲۸ (۵۶)	۲۸ (۵۶)
تحصیلات مادر			
دیپلم و بالاتر	۳۰ (۶۰)	۲۲ (۴۴)	۲۲ (۴۴)
کمتر از دیپلم	۳۶ (۷۲)	۴۰ (۸۰)	۳۷ (۷۴)
شغل مادر			
خانه دار	۱۴ (۲۸)	۱۰ (۲۰)	۱۲ (۲۶)
شاغل	۴ (۸)	۱ (۲)	۰
ورزش منظم	۴۵ (۹۰)	۴۹ (۹۸)	۵۰ (۱۰۰)
بله	۱۲/۹ ± ۱/۳	۱۳ ± ۱/۵	۱۲/۹ ± ۰/۹
خیر	۶/۴ ± ۱	۶/۲ ± ۱/۲	۶/۶ ± ۱/۱
سن منارک (سال)	۲۲/۴ ± ۲	۲۲/۴ ± ۳	۲۲/۶ ± ۲/۳
طول خونریزی (روز)	۲۸ ± ۱/۸	۲۸/۹ ± ۲/۹	۲۹/۱ ± ۲
فاصله سیکل ها (روز)	۳/۱ ± ۱	۲/۷ ± ۰/۹	۲/۸ ± ۰/۹
طول سیکل قاعدگی (روز)	۴۲ (۸۴)	۴۴ (۸۸)	۴۷ (۹۴)
تعداد متوسط پد	۷ (۱۴)	۶ (۱۲)	۳ (۶)
درد تمام سیکل			
بله			
خیر			

* در هیچ یک از خصوصیات ذکر شده، در بین گروه‌ها اختلاف معنی داری مشاهده نشد. اعداد داخل پرانتز نشان دهنده درصد هستند.

وضعیت دیسمنوره در پایان دوره درمان بر حسب گروه درمانی در جدول ۲ ارائه شده است و نشان می‌دهد که افراد بدون علامت در گروه مفنامیک اسید ۲۰ درصد، در گروه بروفن ۲۶ درصد و در گروه زنجبیل ۳۶ درصد بوده که این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار نبود (NS).

جدول ۲- توزیع دانشجویان مبتلا به دیسمنوره بر حسب شدت دیسمنوره بعد از درمان به تفکیک گروه‌های درمانی

بدون علائم	خفیف	متوسط	شدید
گروه مفنامیک اسید (n=۵۰)	۱۰ (۲۰)	۱۲ (۲۴)	۹ (۱۸)
گروه بروفن (n=۵۰)	۱۳ (۲۶)	۱۴ (۲۸)	۳ (۶)
گروه زنجبیل (n=۵۰)	۱۸ (۳۶)	۱۳ (۲۶)	۴ (۸)

در ضمن در پی گیری به عمل آمده عوارض ناشی از مصرف داروها گزارش نشد. در بررسی به عمل آمده مشخص شد تعداد کپسول مصرفی و نحوه مصرف بصورت مرتب یا نامرتب، در گروه‌ها و چگونگی مصرف مسکن و نیز مصرف داروهای گیاهی دیگر نیز در سه گروه اختلاف معنی داری ندارند (NS). در دو گروه مفنامیک اسید ۱ نفر رازیانه و در گروه بروفن ۱ نفر عرق نعنا مصرف کرد. میزان رضایت از درمان در گروه مفنامیک اسید ۴۰ درصد، در گروه بروفن ۳۴ درصد و در گروه زنجبیل ۴۲ درصد بود که اختلاف معنی دار آماری نداشتند. ۴ نفر در هر گروه درمانی افزایش جزئی خونریزی را به عنوان تغییر قاعدگی ذکر کردند و ۱ نفر در گروه‌های درمانی مفنامیک اسید و زنجبیل به صورت کاهش میزان و ۱ نفر در گروه بروفن افزایش روزهای خونریزی را ذکر کردند که اختلاف معنی داری در سه گروه در مورد میزان خونریزی و روزهای خونریزی وجود نداشت (NS). توزیع بیماران بر حسب تغییر وضعیت دیسمنوره و به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه نشان داد وضعیت بهبود علائم، عدم تغییر علائم و نیز تشدید علائم در سه گروه مشابه است و اختلاف ناچیز آنها به لحاظ آماری معنی دار نیست (NS).

بحث

تحقیق نشان داد زنجبیل مثل دو داروی مفنامیک اسید و بروفن در کاهش درد دیسمنوره موثر است. این دو دارو جزو اولین انتخاب‌ها در درمان دیسمنوره هستند (۱۴) و بیش از ۸۰٪ در درمان دیسمنوره موثر هستند (۱۶،۴). فرضیه‌های بسیاری در مورد مکانیسم ایجاد دیسمنوره وجود دارد. یکی از این فرضیه‌ها، افزایش تولید پروستاگلاندین‌ها در آندومتر است (۱۲،۴). پروستاگلاندین‌ها از اسید آراشیدونیک در مسیر سیکلواکسیژناز و لیبواکسیژناز تولید می‌شوند (۱۷). تحقیقات نشان داده است که در خون قاعدگی زنانی که دیسمنوره دارند، غلظت بالاتر پروستاگلاندین E2 و F2-α وجود دارد (۱۶). در زنانی که دیسمنوره اولیه با سیکل‌های

شکم می‌باشد که شاید زنجبیل با کاهش این علائم سیستمیک به احساس کاهش درد کمک کند. از آنجایی که این علائم در این تحقیق بررسی نشده است، تحقیق در این زمینه پیشنهاد می‌شود.

ریشه گیاه زنجبیل نوعی ادویه غذایی است که از هزار سال پیش به عنوان یک داروی گیاهی در درمان بیماری‌های مختلف بکار رفته و از نظر FDA جزو مکمل‌های غذایی محسوب می‌شود و در منوگراف کمیسیون E و هیچگونه عارضه جانبی شناخته شده و تداخل دارویی برای زنجبیل ذکر نمی‌کنند (۷،۶). گزارش شده است تجویز مقادیر بیش از ۶ گرم پودر خشک زنجبیل در نمونه‌های انسانی موجب افزایش پوسته‌ریزی سلولهای اپی‌تلیالی سطحی معده شده است، لذا باید دقت کرد دز مصرفی با معده خالی به ۶ گرم محدود گردد. همچنین زنجبیل می‌تواند باعث واکنش‌های حساسیتی و درماتیت و در دوزهای بالا دپرسیون سیستم عصبی و آریتمی قلبی شود (۷).

شایع‌ترین عارضه جانبی داروهای مهارکننده تولید پروستاگلاندین‌ها ناراحتی‌های گوارشی خفیف بصورت تهوع، سوءهاضمه و استفراغ است. عوارض دیگر شامل اختلالات کلیوی، زخم معده، سرگیجه، وزوز گوش، سردرد، بی‌خوابی، دپرسیون، واکنش‌های حساسیتی، عوارض خونی و کبدی است (۸،۱۲). در پی‌گیری به عمل آمده هیچ‌یک از دانشجویان عارضه خاصی را در هر سه گروه گزارش ندادند و به این نکته توجه شده بود که در صورت بروز هر گونه عارضه از مصرف کپسول خودداری کنند.

میزان تأثیر داروهای مهارکننده پروستاگلاندین‌ها ۸۰٪ ذکر شده است (۱۵،۶)، درحالی‌که در مطالعه ما درمان با بروفن ۶۶٪، مفنامیک اسید ۵۸ درصد و زنجبیل ۶۴٪ تأثیر داشته است که این اختلاف احتمالاً به علت انتخاب جامعه خاص دانشجویان خوابگاه و شرایط روحی آنان و موقعیت خاص خوابگاه و تأثیرات آن بر دیسمنوره می‌باشد.

نتایج به دست آمده نشان داد زنجبیل مانند دو داروی شیمیایی دیگر در کاهش دیسمنوره موثر است و از آنجایی که زنجبیل بر علائم سیستمیک همراه قاعدگی نیز می‌تواند موثر باشد، مطالعه دیگری در این زمینه توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

از معاونت محترم پژوهش دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به خاطر تصویب این طرح و پرداخت بودجه آن سپاسگزاری

توأم با تخمک‌گذاری دارند، درد به دلیل انقباضات میومتری که توسط پروستاگلاندین‌ها ایجاد می‌شود بروز می‌نماید (۴). داروهای آنتی‌پروستاگلاندینی از جمله داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی بر روی کاهش درد دیسمنوره موثر می‌باشند. مفنامیک اسید از دسته فنامات‌ها و ایبوپروفن از دسته پروپیونیک اسیدها به عنوان داروهای مهارکننده سنتز پروستاگلاندین موثر می‌باشند (۱۲). حال سؤال این است چرا زنجبیل مشابه دو داروی دیگر موثر بوده است؟ بر روی گیاهان مختلفی مثل رازیانه (۱۸،۱۹)، زیره (۲۰)، بابونه و زعفران (۲۱) و تأثیر آن بر دیسمنوره مطالعه شده است. در طب گیاهی از زنجبیل و نیز پونه، جعفری، خار مریم، همیشه بهار، آویشن به عنوان گیاهانی که به صورت سنتی در درمان دیسمنوره بکار می‌روند، سخن به میان آمده است (۲۲،۲۳،۲۴). ما در بررسی‌های به عمل آمده به مطالعه‌ای که به بررسی اثر زنجبیل بر دیسمنوره پرداخت، دست نیافتیم.

ترکیبات زنجبیل مثل هر گیاه دیگر بسیار پیچیده است و شامل مواد مختلفی نظیر کربوهیدراتها، اسیدهای چرب آزاد، اسیدهای آمینه، پروتئین و فیتواسترولها و ویتامین‌ها مثل نیاسین و ترکیبات غیر فرار مثل جینجرول و شوگا اول‌ها می‌باشد (۲۴). اسانس آن بطور عمده شامل سزکوئی‌ترین‌ها است (۲۵). در تحقیقی که به مقایسه اثر کپسول زنجبیل حاوی ۲۲۵ میلی گرم عصاره دو نوع زنجبیل و کپسول دارونما بر روی ۲۶۱ نفر افراد مبتلا به استئوآرتریت زانو پرداخته شد، مشخص گردید بعد از ۶ هفته، کاهش درد در حالت ایستاده و بعد از ۵۰ فوت پیاده‌روی در گروه زنجبیل بیش از دارونما بود. محققین ذکر می‌کنند سالیسیلات در ریشه تازه زنجبیل به میزان ۴/۵ میلی‌گرم در هر ۱۰۰ گرم وجود دارد و در کپسولی که آنها تجویز کردند کمتر از ۱ میلی‌گرم سالیسیلات وجود داشت (۸).

موارد مصرف زنجبیل در درمان سوءهاضمه، نفخ، کولیک، درد شکم، استفراغ، اسهال، اسپاسم و دیگر اختلالات عضلات صاف، سرماخوردگی، آنفلونزا و به عنوان ضد التهاب در رماتیسم است (۲۶، ۲۵). جینجرول‌ها یکی از مواد تشکیل‌دهنده زنجبیل، خاصیت ضد درد، آرامبخش، ضد تب و ضد باکتری در حیوانات دارند (۲۶). اثر ضد التهاب زنجبیل ناشی از مهار سیکلواکسیژناز و لپپواکسیژناز و به دنبال آن کاهش لوکوترین و پروستاگلاندین است (۶).

به نظر می‌رسد زنجبیل در مطالعه ما اثر آنتی‌پروستاگلاندینی مشابه دو داروی دیگر داشته است. از طرف دیگر، گاه دیسمنوره همراه با علائم سیستمیک نظیر تهوع، استفراغ و درد

می‌شود. همچنین از کلیه دانشجویانی که با این طرح همکاری داشتند سپاسگزاری می‌شود. از مدیر محترم، سردبیر و هیئت داوران که با بیان اصلاحات موجب ارتقاء کیفیت این مقاله شدند، نیز سپاسگزاری می‌شود.

REFERENCES

- ۱- قره‌خانی پ، بهجت‌نیا ب، پایدار م و همکاران. تظاهرات اصلی و درمان بیماریهای زنان. چاپ اول، تهران. مرکز نشر اشارت، سال ۱۳۷۲: صفحات ۱۹-۱۷.
- 2-Edmonds DK, editor. Dewhur's textbook of obstetrics and gynecology for postgraduates. 6th edition. London: Blackwell Science, 1999;p:414.
- 3-Quiligan EJ, Zuspan FP, editors. Current therapy in obstetrics and gynecology. 5th edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000;p: 31-4.
- 4-Sperroff L, Fritz MA, editors. Clinical gynecologic endocrinologic and infertility. 9th edition. Philadelphia: Lippincott. Williams & Wilkins, 2005;p:1.
- ۵- شهرآز س، غازیانی ط، مولفین. ایران فارما. چاپ اول. تهران. موسسه فرهنگی و انتشاراتی تیمورزاده. نشر طبیب. ۱۳۸۱: ۵۱.
- 6-Facts and Comparisons Publishing Group. The review of natural products. 1st edition. St louis: Facts and Comparisons, 2001;p:243-6.
- 7-Blumental M. The complete German commission E monographs. Austin. American Botanical Council, 1998;p:136.
- 8-Altman RD, Marcussen KC. Effects of ginger extract on knee pain in patients with osteoarthritis. Arthr Rheumat 2001; 44 (11): 2531-8.
- 9-Milles B, Bone K, editors. Principles and practice of phytotherapy. 1st edition. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2000;p:394-400.
- ۱۰- شرفکندی ع. قانون در طب. مولف: شیخ الرئیس ابوعلی سینا. چاپ پنجم. کتاب دوم. تهران. انتشارات سروش. ۱۳۷۰: ۱۳۴.
- ۱۱- حسینی طبیب م. م. تحفه حکیم مومن. چاپ دوم. تهران. انتشارات کتابفروشی بوذرجمهری مصطفوی. ۱۳۴۵: ۳۱۰-۳۰۴.
- 12- Berek G, editor. Novak's gynecology. 13th edition. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2002.
- 13- Ryan K., Berkowitz RS, Barbier RL, editors. Kistner's gynecology and women's health. 7th edition. ST Louis: Mosby, 1999;p: 52- 3.
- 14- French L. Dysmenorrhea. Am Fam Physic 2005; 71(2): 289-93.
- 15- McEvoy M. Common menstrual disorders in adolescence. Am J Matern Child Nurs 2004; 29: 41-9.
- 16- Ife J, Magowan.B. Clinical obstetrics and gynecology. Edinburgh: WB Saunders, 2004.
- 17- Howard F. Pelvic pain; Diagnosis and management. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins, 2000.
- 18- Khorshidi N. Clinical of essential fennel on primary dysmenorrhea. Iranian Journal of Pharmaceutical 2003; 2: 89-93.
- 19- Namavar Jahromi B, Tartifizadeh A, Khabnadideh S. Comparison of fennel and mefenamic acid for treatment of primary dysmenorrheal. Int J Gynecol Obstet 2003; 80(2): 153-7.
- 20- Medical Economics staff. PDR for herbal medicines. 2nd edition. Newgersy: Medical Economics Company, 2000;p: 341.
- ۲۱- خداکرمی ن، معطر ف. مقایسه اثر بخشی کپسول گیاهی Mesturate و کپسول مفنامیک اسید و دارونما بر شدت دیسمنوره اولیه در دانشجویان ساکن خوابگاههای دانشگاههای علوم پزشکی اصفهان. طرح تحقیقاتی. ۱۳۸۰.
- 22- Dermadersian A. The review of natural products. Philadelphia university of the sciences, Philadelphia. 2000.
- 23- Kotani N. Analgesic effect of a herbal medicine for treatment of primary dysmenorrhea. Am J Chinese Med 1997; 25(2): 205-12.
- ۲۴- معطر ف، اردکانی ش. راهنمایی گیاه درمانی. چاپ اول. تهران. فرهنگستان علوم پزشکی جمهوری اسلامی، ۱۳۷۸.
- ۲۵- حقیقتی کاولی م، تولیت ط. زنجبیل و درمانهای غیر متعارف. فصلنامه گیاهان دارویی، ۱۳۸۰؛ جلد ۱. ۲۸-۱۹.
- ۲۶- فرزانتگان م، تقی زاده م. نکاتی درباره داروهای گیاهی و بازنگری چهار گیاه دارویی پر مصرف. خبرنامه موسسه تحقیق و توسعه پژوهشگران سلامت. (۳). ۴-۱۱.