



دانشکده طب سنتی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی

رساله

جهت دریافت درجه دکترای تخصصی Ph.D. طب سنتی

عنوان

# کار آزمایی بالینی فرآورده تهیه شده از تخم گیاه گشنیز بر اساس طب سنتی بر سیر بالینی بیماران مبتلا به سردرد

اساتید راهنما

دکتر حسین دلاور کسمایی

دکتر محمد باقر مینایی

اساتید مشاور

دکتر حسین رضایی زاده

دکتر فرید زایری

نگارش

دکتر زهرا قربانی فر

## چکیده فارسی

عنوان: کارآزمایی بالینی فرآورده تهیه شده از تخم گیاه گشنیز بر اساس طب سنتی بر سیر بالینی بیماران مبتلا به سردرد

مقدمه: سردرد جزء علل شایع مراجعه به مراکز خدمات درمانی می‌باشد. در این میان، میگرن یک سردرد شایع اولیه، مزمن و ناتوان کننده با شیوع بین ۱۰ تا ۳۳٪ در زنان و ۵ تا ۱۳/۳٪ در مردان است که سومین اختلال شایع و هفتمین علت ناتوانی در سراسر دنیا به شمار می‌رود.

درمان‌های پیشگیرانه‌ی فراوانی از جمله ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای، داروهای ضد تشنج و بتابلوکرها به منظور کاهش تواتر و شدت حملات میگرن مورد استفاده قرار گرفته‌اند، اما عوارض ناشی از آن‌ها مانند افزایش وزن، یبوست، تهوع، ریزش مو، ترمور، ناتوانی جنسی و افت فشار خون وضعیتی غیر قابل اجتناب می‌باشند. نتایج نامطلوب و عوارض جانبی داروها دو مشکل عمده در درمان میگرن هستند. با وجود پیشرفت و توسعه‌ی درمان در سال‌های اخیر همچنان نیاز به ارایه‌ی درمان‌های مؤثر و قوی در بیماری سردرد پابرجاست.

پزشکان ایرانی در کتاب‌های خود به استفاده از گیاهان دارویی معطر جهت درمان سردرد توصیه نموده‌اند و نتایج حاصل از مطالعات فارماکولوژیکی جدید بر روی برخی از گیاهان دارویی مورد استفاده در پزشکی ایرانی نقش بسزایی در پیشرفت درمان بیماری‌ها ایفا نموده است.

بر همین اساس، در این پژوهش با مطالعه‌ی منابع پزشکی کهن ایران میوه‌ی گیاه گشنیز برای تهیه‌ی یک فرآورده‌ی دارویی انتخاب گردید و در یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی سه سوکور اثربخشی شربت میوه‌ی گیاه گشنیز بر سردرد میگرن بررسی گردید.

روش کار: این کارآزمایی بالینی سه سوکور در درمانگاه تخصصی مغز و اعصاب بیمارستان شهدای تجریش تهران بر روی ۶۸ بیمار مبتلا به میگرن انجام شد. انتساب بیماران به دو گروه مداخله و کنترل با استفاده از روش بلوک‌های تصادفی چهارتایی انجام شد. کدهای بیماران در اختیار داروساز قرار گرفت و تا اتمام دوره‌ی مداخله‌ی آخرین بیمار و تجزیه و تحلیل باز نشد. بنابراین شرکت کنندگان، پزشکان و متخصص آمار پژوهش در مورد گروه مداخله و کنترل آگاهی نداشتند. بیماران در هر دو گروه علاوه بر ۵۰۰ میلی‌گرم در روز سدیم والپروات و ۱۰ میلی‌گرم در روز نورتریپتیلین، شربت تخم گشنیز یا شربت دارونما با دوز ۱۵ میلی‌لیتر سه بار در روز، به مدت یک ماه، دریافت می‌کردند. متغیرهای پژوهش (مدت، شدت و تعداد دفعات سردرد در هفته) در ابتدای پژوهش و در انتهای هر هفته با استفاده از پرسشنامه و معیار VAS مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها: ارزیابی مداخله بر روی ۶۶ بیمار (۵۱ نفر زن و ۱۵ نفر مرد با میانگین سنی  $37/37 \pm 0.6/32$ ) انجام شد. نتایج مدل‌سازی حاشیه‌ای به منظور بررسی اثر درمان بر مدت، شدت و تعداد حملات سردرد بیانگر وجود تفاوت آماری معنی‌دار بین گروه مداخله و کنترل بود ( $p < 0.001$ )، به این ترتیب که برآورد متغیر گروه درمانی برای طول مدت درد نشان داد که متوسط مدت حملات میگرن در گروه مداخله به طور متوسط ۵/۷ ساعت کمتر از گروه کنترل بوده است. همچنین بر اساس نتایج این مدل، شدت درد بیماران در گروه مداخله به طور متوسط ۳/۶۵ واحد در مقیاس VAS کمتر از گروه کنترل بوده است. در مورد مقایسه‌ی تعداد حملات میگرن در دو گروه بر اساس برآورد پارامتر مدل نتیجه شد که میزان حملات میگرن در گروه مداخله تقریباً نصف میزان حملات بیماران در گروه کنترل در انتهای پژوهش بوده است.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهد مصرف شربت تهیه شده از میوه‌ی گیاه گشنیز می‌تواند در کاهش مدت، شدت و تعداد حملات میگرن مؤثر باشد. بنابراین، با توجه به کاهش متغیرهای مذکور در گروه مداخله و عدم ایجاد عوارض می‌توان از شربت میوه‌ی گیاه گشنیز به عنوان درمان پیشنهادی میگرن در کنار درمان‌های رایج استفاده نمود.

واژگان کلیدی: سردرد، گشنیز، میگرن

## Abstract

**Title:** Clinical trial on traditional medicine product prepared from Coriander seed on the clinical course of patients with headache

**Introduction:** Headache is a common cause of referring to the health care centers. Migraine is a primary, common, chronic, and debilitating headache with prevalence from 10 to 33% in women and 5 to 13.3% in men which is the third most common disorder as well as the seventh highest specific reason of disability throughout the world. Abundant preventive treatments such as tricyclic antidepressants, anticonvulsants and beta blockers have been used to reduce the frequency and severity of migraine attacks. However, their complications such as weight gain, constipation, nausea, hair loss, tremor, impotence and orthostatic hypotension are unavoidable. Adverse outcomes and side effects are two major problems in the treatment of migraine. Despite progress and development of treatment in recent years, effective and potent drugs are still required for the treatment of headache. Iranian physicians have recommended the fragrant herbs to treat headaches in their books and the results of new pharmacological studies on some medicinal plants used in the Iranian medicine have played proper role in advancing the treatment of diseases. Hence, based on ancient Iranian medical books, Coriander fruit was selected for making the drug in this study. The effect of Coriander fruit syrup on migraine was evaluated in a triple-blind randomized clinical trial.

**Method:** This triple-blind clinical trial was conducted in the neurology clinic of Shohada-Tajrish hospital on 68 patients with migraine headache in Tehran. Random Assignment of patients to the intervention and control group was achieved with using a random permuted blocks of size 4. The codes of patients were kept by the study pharmacist and were not decoded up until all the experimental process of the last patient was completed and statistical analysis was done. Thus, the participants, physicians and data analyst were not aware of the treatment groups. In addition to 500 mg/day sodium valproate and 10 mg/day nortriptyline, the patients were given bottles of either coriander or placebo syrup. Dosage of syrup was 15 ml three times a day for a month. Study variables (duration, intensity and frequency of headaches per week) were assessed by using a standard questionnaire and VAS scale at baseline and the end of each week for a month.

**Results:** Experimental evaluation carried out on 66 patients (51 female and 15 male with a mean age of  $32.06 \pm 7.37$ ). Modeling results based on GEE analysis revealed that the duration, severity and frequency of migraine were significantly different between intervention and

control groups ( $p < 0.001$ ). The obtained estimate of -5.70 for group variable for duration of pain demonstrated that the mean migraine headache duration in the intervention group was 5.7 hours less than control group. Also, according to estimation of the group variable in for severity of pain, the mean migraine severity in the intervention group was about 3.65 units (based on VAS scale) less than the control group. The estimate of the group variable for frequency of migraine based on Exp (b) can be concluded that the rate of migraine attacks in intervention group was about half of this rate in the control group.

**Conclusions:** The findings of this study show that consumption of coriander fruit syrup can reduce the duration, frequency and severity of migraine attacks. Therefore, due to the decrease the variables in the intervention group and the lack of complications of Coriander fruit syrup as the treatment of migraine, it can be used alongside conventional treatments.

**Keywords:** Headache, Coriander, Migraine