

Evaluating the Effect of Dill (*Anethum graveolens* L.) Seed Essence on Pain and Vital Sign of Cesarean Delivery with Spinal Anesthesia

Shakeri Hosseinabad S¹, Shabani GH^{1*}, Shabani SH¹, Rafiean M², Kheiri S³,
Lorigooini Z², Masoodi K¹

1. Department of Anesthesia, School of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.

2. Department of Pharmacology, School of Pharmacy, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.

3. Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

*Corresponding author. Tel: +983832264841, Fax: +983832228600, E-mail: gshabani@yahoo.com

received: Feb 27, 2017

accepted: Aug 21, 2017

ABSTRACT

Background & objectives: Pain is one of the most common post-operative complications of cesarean section, which is very important for mother in nursing a baby and breastfeeding. Finding ways to overcome this pain has always been a concern for researchers. Considering the application of plants in traditional medicine as sedatives, this study evaluated the effect of Dill seed oil on post-operative pain in patients with spinal anesthesia.

Methods: This double-blind, clinical trial was conducted on pregnant women who met the inclusion criteria and referred to Hajar hospital in Shahrekord, Iran during 2015-2016. By simple random sampling, the patients were divided into two groups. In the first group, 10 cc Dill (*Anethum graveolens* L.) seed oil was prescribed at intervals of half an hour and one hour before spinal anesthesia and half an hour, one hour and two hours after spinal anesthesia. In the second group, placebos (standard treatment) were prescribed at the same intervals. Pain and vital signs, including blood pressure, nausea, vomiting, heart rate, bleeding, use of narcotics and NSAID and any additional medications (such as atropine and ephedrine) were recorded and rechecked during surgery, thirty minutes after spinal anesthesia and one hour, four hours and twelve hours after cesarean section.

Results: The findings showed a significant difference between the two groups in the third stage of the study (4 hours after cesarean section) only in respiratory rate and in the fourth stage of the study (12 hours after cesarean section) in all vital signs ($p < 0.05$). Also, the pain and nausea rate in the third and fourth stages of the study in the case group (Dill seed oil) were lower than those of the control group, indicating a significant difference in the pain level ($p < 0.05$). The bleeding rate and use of NSAIDs and opioids twelve hours after caesarian section in the case group were significantly lower than those of the control group ($p < 0.05$).

Conclusion: considering the effect of Dill (*Anethum graveolens* L.) seed oil on reducing pain, bleeding rate and use of narcotics and NSIADs, it can be used in women undergoing cesarean section.

Keywords: Dill Seed (*Anethum graveolens* L.); Pain; Cesarean; Spinal Anesthesia

اثر اسانس بذرشوید بر درد و علائم حیاتی پس از سزارین در بیماران تحت بیهوشی اسپینال

سعیده شاکری حسین آباد^۱، غلامرضا شبانیان^{۱*}، شیدا شبانیان^۱، محمود رفیعیان^۲، سلیمان خیری^۳، زهرالری گوینی^۲، کبری مسعودی^۱

۱. گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران ۲. گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۳. گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۳۸۳۲۲۶۴۸۴۱ فاکس: ۰۳۸۳۲۲۲۸۶۰۰ پست الکترونیک: gshabanian@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: درد یکی از مشکلات شایع پس از عمل سزارین می باشد که کنترل آن برای مادر در پرستاری از نوزاد و تغذیه با شیر مادر اهمیت بسیار دارد. یافتن راه های غلبه بر این درد همواره مورد توجه محققان بوده است. با توجه به کاربردهای گیاه شوید در طب سنتی به عنوان مسکن، در این پژوهش اثر اسانس بذرشوید بر درد پس از سزارین در بیماران تحت بیهوشی اسپینال مورد مطالعه قرار گرفت.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور در سال ۱۳۹۵-۱۳۹۴ در بیمارستان هاجر شهرکرد بر روی خانم های باردار مراجعه کننده به این مرکز و واجد معیارهای ورود به مطالعه انجام گرفت. بیماران پس از انتخاب به روش نمونه گیری آسان به روش تصادفی به دو گروه تخصیص یافتند. در گروه اول، ۱۰ سی سی اسانس بذرشوید در فواصل زمانی یک ساعت و نیم ساعت قبل از بیهوشی اسپینال و نیم ساعت و یک ساعت و دو ساعت بعد از بیهوشی اسپینال و در گروه دوم، در همین فواصل زمانی پلاسبو (درمان استاندارد) تجویز شد. درد و علائم حیاتی شامل فشار خون، تهوع و استفراغ، تعداد ضربان قلب، خونریزی و مصرف داروهای مخدر و هر داروی اضافی (مثل اتروپین و افدرین) حین عمل و در زمان های ۳۰ دقیقه بعد از بیهوشی اسپینال، یک ساعت، ۴ ساعت و ۱۲ ساعت پس از سزارین ثبت و بررسی شد.

یافته ها: در مرحله سوم مطالعه (۴ ساعت بعد از سزارین) تنها در تعداد تنفس و در مرحله چهارم (۱۲ ساعت بعد از سزارین) در تمامی علائم حیاتی تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده گردید ($p < 0/05$). همچنین میزان درد و تهوع بیماران در مرحله سوم و چهارم مطالعه در گروه مورد (اسانس بذرشوید) کمتر از گروه شاهد بود که این تفاوت تنها در میزان درد بیماران معنادار گزارش گردید ($p < 0/05$). میزان خونریزی، مصرف داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAID) و مخدرها ۱۲ ساعت بعد از سزارین در گروه مورد به طور معناداری کمتر از گروه شاهد گزارش گردید ($p < 0/05$).

نتیجه گیری: با توجه به تاثیر اسانس بذرشوید در کاهش درد، خونریزی و کاهش مصرف مخدرها و NSAID می توان از این گیاه در زنانی که تحت عمل جراحی سزارین قرار می گیرند، استفاده نمود.

واژه های کلیدی: بذرشوید، درد، سزارین، بیهوشی اسپینال

دریافت: ۱۳۹۵/۱۲/۰۹ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۵/۳۰

مقدمه

سزارین یکی از مهم ترین اعمال جراحی در طب زنان و زایمان است که در قرن گذشته نقش مهمی در کاهش مرگ و میر و عوارض ناشی از زایمان در مادر و جنین داشته است. ولی امروزه به طور فزاینده ای

مورد استفاده قرار می گیرد و جزء شایع ترین نوع جراحی ها است. نسبت سزارین در میان جوامع مختلف، متفاوت است. در طی سال های گذشته افزایش تدریجی در میان تولدهای سزارین وجود داشته است [۱]. بی حسی نخاعی و بیهوشی عمومی روش های شایع

برای عمل سزارین هستند. بی‌حسی اسپینال، فراوانترین روش منتخب برای سزارین انتخابی است که به دلیل سادگی انجام، ضریب اطمینان و نیز سرعت دستیابی به بی‌حسی کافی، تکنیک عامه پسندی است [۲].

بیماران به دنبال سزارین به علت یک واکنش فیزیولوژیکی پیچیده در پاسخ به آسیب بافتی، اتساع احشاء و انقباضات رحم درد حاد دارند. که این درد، بی‌حرکتی فیزیکی و تاخیر در برگشت کارایی فرد را سبب می‌شود [۳]. درد یک تجربه کاملاً ذهنی است که پاسخ‌های همودینامیک و متابولیک نامطلوبی را برای بیماران ایجاد می‌کند [۴،۵]. درد همچنین باعث پاسخ‌های روان‌شناختی نامطلوب از جمله اضطراب، غمگینی، ایجاد روحیه پرخاشگری، بی‌خوابی، عدم ایجاد ارتباط منطقی با پزشک و پرستار و احیاناً با نوزاد، کاهش دوران شیر مادر و کاهش تحمل مادر برای شیردادن به نوزاد می‌شود [۶،۷]. کنترل ناکافی درد می‌تواند سبب اضطراب و احساس ناامنی گردد. تسکین درد در ساعات اولیه بعد از جراحی سبب راحتی و بهبود سریع بیمار می‌گردد. مطالعات مختلف اثر نامطلوب عدم تسکین درد را توصیف کرده‌اند که شامل عمق ناکافی تنفس، افزایش ضربان قلب، افزایش فشار خون و غیره می‌باشد [۸،۹].

مدیریت مؤثر درد بعد از عمل جزئی از فرایند جراحی است و شامل یک رویکرد چند وجهی است که در آن داروهای مختلف با مکانیسم‌ها و روش‌های تجویزی مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرند. تجویز داروهای ضد درد یک جزء ضروری از برنامه‌های درمان چند وجهی کنترل درد است [۴]. اکثر داروهای مصرفی که جهت کم کردن درد بعد از سزارین تجویز می‌شوند دارای عوارض و اثرات سویی هستند که ما را در جهت مصرف داروهای گیاهی رهنمون می‌کنند [۱۰]. با توجه به گسترش تقاضا برای گیاه درمانی تحقیقات و پژوهش‌های متعددی در مورد

بررسی اثر ضد دردی عصاره‌های گیاهان در کشورهای مختلف انجام شده‌است.

گیاه شوید با نام علمی *Anethum graveolens* گیاهی از تیره چتریان^۱ می‌باشد که نام لاتین آن Dill است. شوید گیاهی یک ساله که میوه آن تخم مرغی شکل با کناره‌های بال مانند به رنگ زرد روشن است [۱۱،۱۲]. این گیاه به ارتفاع ۳۰ سانتی متر تا یک متر و دارای ریشه راست، مخروطی شکل و به رنگ سفید است. انتشار جغرافیایی گیاه شوید در ایران، به صورت طبیعی، در نواحی مختلف مانند صائین قلعه، تبریز، خراسان و تفرش ذکر شده است. تمام پیکر رویشی شوید محتوی اسانس است و مقدار آن در اندام‌های مختلف متفاوت می‌باشد. رنگ اسانس شوید زرد روشن و بوی آن به نسبت تند و مشابه بوی زیره است که از این اسانس برای معطر و مطبوع ساختن طعم بعضی از غذاها استفاده می‌شود [۱۳]. ترکیبات شیمیایی بذر شوید شامل تانن، یک ماده رزینی و یک اسانس روغنی فرار متشکل از لیمونن، کتون، کارون و یک ماده چرب می‌باشد [۱۴]. در برگ‌های آن فلاندرن و در اسانس آن آنتول وجود دارد. تانن‌ها اغلب از گروه پلی فنل‌ها هستند که دارای خاصیت انقباضی می‌باشند. آنتول سازنده اصلی بسیاری از روغن‌های ضروری مشتق شده از داروهای گیاهی است که برای درمان افراد در موقعیت‌های مختلف مثل تسکین درد، اضطراب و درمان مشکلات گوارشی مورد استفاده قرار می‌گیرد. آنتول در مقادیر کم باعث انقباض عروق خونی از طریق باز کردن کانال‌های کلسیم وابسته به ولتاژ و در غلظت‌های زیاد اثر شل‌کنندگی بر عروق خونی دارد [۱۵]. در یک بررسی نشان داده شد که آنتول به تنهایی باعث انقباض عضلات صاف و در نتیجه کاهش خونریزی بعد از زایمان می‌گردد که این پاسخ انقباضی به علت افزایش کلسیم می‌باشد [۱۶]. گیاه شوید در طب سنتی به عنوان اشتها آور، ضد نفخ، ضد اسپاسم، آنتی اکسیدان،

^۱ Umbelliferae

ضد یرقان و کاهش دهنده کلسترول تام، LDL و تری گلیسیرید در انسان به کار رفته و همچنین در مطالعات به عنوان افزایش دهنده HDL در رت‌های آزمایشگاهی مطرح شده است [۱۷]. مطالعات نشان داده است که عصاره شوید در درمان زخم‌های معده و مهار ترشحات آن در موش موثر بوده و باعث کاهش بروز زخم معده در موش می‌گردد. به نظر می‌رسد این تاثیرات به دلیل وجود ترپن‌ها و فلاونوئیدها در عصاره این گیاه باشد [۱۸]. کارون موجود در گیاه دارای تاثیرات ضد باکتریایی و ضدقارچی است [۱۹،۲۰]. شوید به عنوان عامل منظم کننده دوره قاعدگی در زنانی که دوره‌های نامنظم دارند، نیز قابل استفاده و مؤثر است [۲۱]. با عنایت به اینکه در حال حاضر درمان‌های دارویی شیمیایی بسیاری جهت کاهش درد بیماران تحت عمل سزارین موجود می‌باشد که به دنبال آنها عوارض جانبی همراه است، پس ایجاد بهترین درمان با کمترین خطر و هزینه و مقبولیت از طرف بیمار می‌بایست در اولویت قرار گیرد. در رابطه با اثرات شوید اگر چه مطالعاتی انجام شده است ولی مطالعه‌ای در خصوص اثرات شوید بر درد پس از سزارین در ایران و سایر کشورها یافت نشد. لذا با توجه به اثرات و عوارض حاصله از عمل سزارین و دردهای طولانی مدت بعد از آن، محققین در این مطالعه بر آن شدند تا اثر اسانس بذر شوید را بر درد پس از سزارین در بیماران تحت بیهوشی اسپینال بسنجند.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور در سال ۱۳۹۵-۱۳۹۴ در بیمارستان هاجر شهرکرد بر روی خانم‌های باردار مراجعه کننده به این مرکز و واجد معیارهای ورود به مطالعه انجام گرفت. این مطالعه با کد IRCT2016110112101N2 در مرکز کارآزمایی بالینی به ثبت رسید. حجم نمونه پس از انجام مطالعه مقدماتی (پایلوت) در هر گروه به حجم ۱۰ نفر و بر

اساس یافته‌های حاصل از این مطالعه برابر با ۵۱ نفر برای هر گروه تعیین شد. در این مطالعه معیارهای ورود شامل خانم‌های باردار کاندید عمل جراحی سزارین و دارای ASA^۱ کلاس I و II بود. معیارهای خروج شامل هر گونه تغییر در برنامه و داروی بیهوشی، بارداری پیچیده، سابقه بیماری‌های گوارشی و خونریزی دهنده، ابتلا به دیابت ملیتوس نوع ۱ و ۲ و نارسایی قلبی و کلیوی، ابتلا به پرفشاری خون و نیز هر گونه بیماری کنترل نشده، حساسیت دارویی و حساسیت به بذر شوید و عدم همکاری بیمار بود. همچنین بیماران High spinal و یا Total spinal که احتمال اختلال رفلکس Gag در آنها وجود داشت و دادن اسانس بذر شوید به آنها می‌توانست خطر ساز باشد، از مطالعه حذف شدند.

در زمان انجام تحقیق ابتدا به کلیه بیماران در مورد روش اجرای طرح توضیح داده شد و در صورت رضایت، فرم رضایت آگاهانه به آنان داده شده و پس از اخذ رضایت نامه کتبی افراد وارد مطالعه شدند. بیماران پس از انتخاب به روش نمونه گیری آسان به روش تصادفی به دو گروه تخصیص یافتند. در گروه اول، ۱۰ سی سی اسانس بذر شوید در فواصل زمانی یک ساعت و نیم ساعت قبل از بیهوشی اسپینال و نیم ساعت و یک ساعت و دو ساعت بعد از بیهوشی اسپینال و در گروه دوم، در همین فواصل زمانی پلاسبو (درمان استاندارد) تجویز شد. فرآورده‌های دارویی و تنظیم میزان دوز مصرفی بیمار توسط داروساز انجام گرفت. با توجه به دوز مصرفی این گیاه در فارماکوپه گیاهی [۲۲] و همچنین میزان دوز گیاه در شربت گیاهی موجود در بازار؛ میزان مصرف بیمار ۱۰ سی سی (۰/۳-۰/۱ gr/kg) تجویز گردید. با توجه به بروشور این شربت میزان ماده موثره معادل ۲/۳ mg/۵cc اسانس دانه شوید (دوز توکسیک ۵g/kg و حداکثر دوز مصرفی طبق رفرنس موجود

¹ American Society of Anesthesiologists

۵۲/۵ میلی گرم بیکربنات سدیم می باشد. [۲۳، ۱۸] و ۰/۴۵g/kg

شربت پلاسبو و شربت دارویی گل گریپ ساخت شرکت گل دارو استفاده شدند. شربت پلاسبو حاوی تمام ترکیبات یک شربت پایه بدون افزودن هیچ ترکیب دارویی یا عصاره گیاهی می باشد. بر اساس فرمولاسیون فارماکوپه USP شرایط پایداری و استریلیسیون شربت نیز توسط این شرکت کنترل گردید. با توجه به گزارش شکایا و همکاران (۲۴) مربوط به اثرات ضددردی کوتاه مدت این گیاه، میزان دوز مصرفی بیمار در پنج دوز منقسم شامل یک ساعت قبل از عمل، نیم ساعت قبل از عمل و نیم ساعت و یک ساعت و دو ساعت بعد از عمل تنظیم گردید.

روش این کار بدین گونه بود که پس از آماده نمودن بیماران و انتقال به اتاق عمل توسط متخصص بیهوشی، هر دو گروه به روش یکسان تحت القای بیهوشی قرار گرفتند و تمامی جراحی سزارین توسط یک جراح زن صورت گرفت. تکنیک جراحی در تمامی موارد یکسان بود و بیهوشی اسپینال در همه بیماران در حالت نشسته در سطح L3 و L4 با نیدل شماره ۲۵ انجام شد (۲/۵cc از ۰/۵٪ Bupivacaine). سپس بیماران به پوزیشن سوپاین خوابانده شدند. در این مطالعه بیماران و افراد درگیر در جمع آوری اطلاعات، اطلاعی از گروه بیماران نداشتند و با توجه به اینکه دارو و پلاسبو توسط داروساز تهیه و کدگذاری گردید، پزشک و دستیارشان و همچنین بیماران هیچ گونه اطلاعی از محتوای فرآورده های فوق نداشتند و مطالعه به صورت دوسوکور انجام گرفت.

درد و علایم حیاتی شامل فشار خون، تهوع و استفراغ، تعداد ضربان قلب، خونریزی و مصرف داروهای مخدر و هر داروی اضافی (مثل اتروپین و افدرین) حین عمل و در زمان های ۳۰ دقیقه بعد از بیهوشی اسپینال، یک ساعت، ۴ ساعت و ۱۲ ساعت پس از

سزارین) ثبت شد. در بیماران درد به روش VAS^۱ ثبت گردید. بدین صورت که از بیماران خواسته شد که روی خط کش ۱۰ cm مدرج، درد خود را نشان دهند. صفر یعنی هیچ دردی احساس نمی کند و ۱۰ یعنی شدید ترین دردی که تا کنون تجربه کرده است. آموزش این روش به بیماران قبل از عمل انجام شد. در مواردی که بیمار درد داشت به بیمار NSAID^۲ (دیکلوفناک ۱۰۰ mg) و مخدر (پتیدین از ۱۰ تا ۳۰ mg براساس نیاز بیمار) داده شد و میزان کلی داروهای ضد درد به عنوان یکی از شاخص های طرح مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات پس از جمع آوری وارد نرم افزار SPSS-22 شده و برای متغیرهای کمی که دارای توزیع نرمال بودند اطلاعات به صورت (انحراف معیار ± میانگین) و برای متغیرهایی که دارای توزیع نرمال نبودند به صورت (دامنه و میان چارکی) توصیف شدند. همچنین برای استنباط از آزمون های تی مستقل، آنالیز واریانس مشاهدات تکرار شده برای مشاهدات نرمال و آزمون های من ویتنی برای مشاهدات غیر نرمال استفاده گردید. همچنین برای تحلیل متغیرهای کیفی از آزمون مجذور کای دو و آزمون دقیق فیشر استفاده شد.

یافته ها

در مجموع ۱۰۲ بیمار در این کارآزمایی بالینی (در هر گروه ۵۱ نفر) شرکت داشتند. میانگین سنی بیماران گروه مورد (اسانس بذرشوید) ۳۰/۵۸±۵/۱۹ سال در محدوده سنی ۲۲ تا ۴۳ سال و میانگین سنی بیماران گروه شاهد ۲۸/۴۵±۵/۴۸ سال در محدوده سنی ۱۹ تا ۴۳ سال بود (p=۰/۰۵۱). میانگین سن حاملگی بیماران در گروه مورد ۳۷/۷۴±۱/۴۲ هفته و در گروه شاهد ۳۸/۳۷±۰/۹۷ هفته بود (p=۰/۰۱۱). میانگین تعداد دفعات سزارین

^۱ Visual Analog Scale

^۲ Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs

در گروه مورد $1/31 \pm 0/94$ و در گروه شاهد $1/01 \pm 0/78$ دفعه بود ($p=0/091$).

در این مطالعه نوع بیهوشی دو گروه اسپینال و داروی مورد استفاده در بیهوشی مارکائین بود. در هر دو گروه هیچ عوارضی بعد از عمل گزارش نشد. در گروه مورد نوع مصرف مسکن در ۳۴ نفر ($66/7\%$) مخدر (پتیدین) با مقدار $18/97 \pm 15/31$ میلی گرم بود که از این تعداد ۱ نفر علاوه بر مخدر از NSAID نیز استفاده کرده بود. همچنین ۱۷ نفر ($33/3\%$) از بیماران تنها NSAID (دیکلوفناک) با مقدار ۱۰۰ میلی گرم دریافت کرده بودند. در گروه شاهد نیز نوع مصرف مسکن در ۴۴ نفر ($86/3\%$) مخدر (پتیدین) با مقدار $46/36 \pm 10/47$ میلی گرم بود که از این تعداد ۲۱ نفر علاوه بر مخدر از NSAID نیز استفاده کرده بودند. همچنین ۷ نفر ($13/7\%$) از بیماران تنها NSAID (دیکلوفناک) با مقدار $214/28 \pm 106/90$ میلی گرم دریافت کرده بودند. در خصوص چسبندگی محل عمل در گروه مورد؛ ۳ مورد چسبندگی محل عمل گزارش گردید، که این اختلاف در دو گروه معنادار نبود ($p=0/243$). هر دو گروه هیچ گونه سابقه آتونی^۱ در سزارین قبلی نداشتند.

ویژگی و علایم حیاتی بیماران در دو گروه در جدول ۱ و نمودارهای ۱ تا ۴ گزارش شده است، که با توجه به جدول اختلاف آماری معناداری بین ویژگی و علایم حیاتی بیماران در دو گروه از نظر مدت زمان بیهوشی، مدت زمان عمل، فشار خون، تعداد تنفس، تعداد نبض، مدت اقامت بیمارستانی، هموگلوبین بیمار قبل از انجام عمل جراحی، تعداد گاز و لنگاز خونی حین عمل جراحی وجود نداشت.

علایم حیاتی بیماران شامل فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، تعداد نبض و تنفس در چهار مرحله مطالعه شامل مرحله اول: ۳۰ دقیقه بعد از بیهوشی، مرحله دوم: ۱ ساعت بعد از سزارین، مرحله سوم: ۴ ساعت بعد از سزارین و مرحله چهارم: ۱۲ ساعت بعد

از سزارین در جدول ۲ آمده است. در مجموع بین دو گروه از نظر علایم حیاتی در مرحله اول و دوم اختلاف آماری معناداری مشاهده نشد، اما در مرحله سوم مطالعه تنها در تعداد تنفس ($p=0/032$) و در مرحله چهارم در تمامی علایم حیاتی ($p<0/01$) تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده گردید. آزمون آنالیز واریانس با مشاهدات تکرار شده تفاوتی در روند فشارخون دیاستولیک در دو گروه نشان نداد ($p=0/105$). اما روند فشارخون سیستولیک ($p=0/035$)، روند ضربان قلب ($p=0/046$) و تعداد تنفس ($p=0/011$) در دو گروه تفاوت معنادار داشتند. میزان درد و تهوع بیماران در دو گروه در جدول ۳ گزارش شده است. در خصوص درد و تهوع بیماران در مرحله اول مطالعه هیچ موردی از درد در دو گروه دیده نشد. در مرحله دوم تنها یک نفر از گروه مورد دارای درد با امتیاز ۲ و ۴ نفر از گروه شاهد دارای امتیاز درد برابر با ۲ تا ۴ بودند. اختلاف معناداری از نظر میزان درد در دو گروه در مرحله اول و دوم مطالعه مشاهده نشد. در مرحله سوم (۴ ساعت بعد از سزارین) و چهارم (۱۲ ساعت بعد از سزارین) مطالعه آزمون من-ویتنی^۲ تفاوت معنی‌داری در میزان درد دو گروه نشان داد ($p<0/01$). به طوری که میزان درد در گروه شاهد بیشتر از گروه مورد بود. در خصوص تهوع بیماران در مرحله اول مطالعه تنها یک نفر از گروه شاهد دارای تهوع با شدت یک بود و در مرحله دوم مطالعه در هیچکدام از دو گروه تهوع مشاهده نشد. اگر چه در مرحله سوم (۴ ساعت بعد از سزارین) و چهارم (۱۲ ساعت بعد از سزارین) مطالعه اختلافی از نظر شدت تهوع در دو گروه مشاهده شد، اما بر اساس آزمون من ویتنی این اختلاف از نظر آماری معنادار نبود.

در خصوص مصرف NSAID بعد از سزارین در مرحله اول و دوم مطالعه هیچکدام از بیماران دو

² Mann-Whitney Test

¹ Atony

گروه نیاز به NSAID نداشتند. در مرحله سوم ۱۶ نفر از گروه مورد و ۱۲ نفر از گروه شاهد به NSAID نیازمند شدند که آزمون دقیق فیشر اختلافی از این نظر بین دو گروه نشان نداد ($p=0/375$). همچنین در مرحله چهارم ۲ نفر از گروه مورد و ۲۵ نفر از گروه شاهد NSAID دریافت کردند که این اختلاف از نظر آماری معنادار گزارش گردید ($p=0/001$) و نشان دهنده نیاز کمتر به NSAID ها در گروه مورد بود.

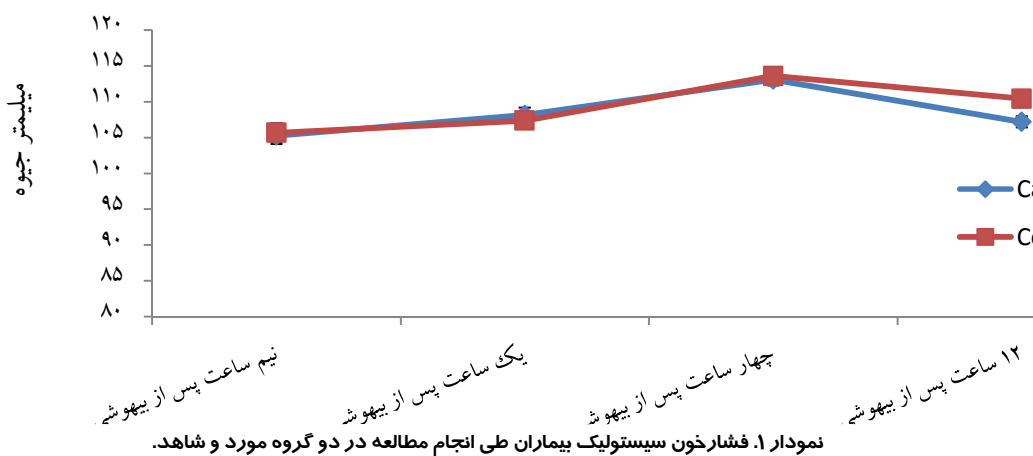
در خصوص مصرف مخدرها بعد از سزارین در مرحله اول و دوم مطالعه هیچکدام از بیماران دو

گروه نیاز به مخدر نداشتند. در مرحله سوم ۲۳ نفر از گروه مورد و ۴۰ نفر از گروه شاهد به مخدر نیازمند شدند که آزمون دقیق فیشر اختلاف معناداری را از این نظر بین دو گروه نشان داد ($p=0/001$). همچنین در مرحله چهارم هیچکدام از گروه مورد مخدر دریافت نکردند و در گروه شاهد ۸ نفر مخدر دریافت کردند که این اختلاف بر اساس آزمون دقیق فیشر معنادار گزارش گردید ($p=0/006$) و نشان دهنده نیاز کمتر به مخدرها در گروه مورد بود.

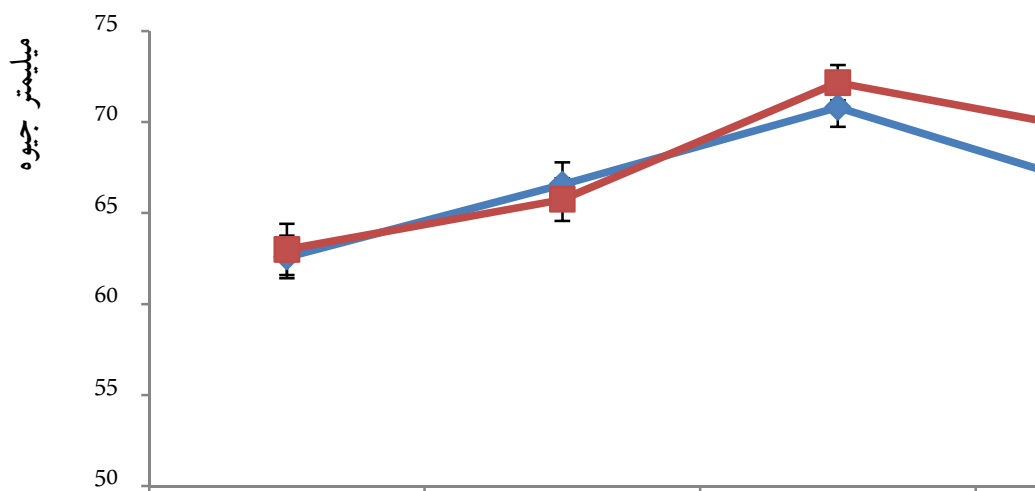
جدول ۱. میانگین و انحراف معیار ویژگی و علایم حیاتی بیماران در دو گروه مورد و شاهد

متغیر ها	گروه مورد			گروه شاهد			p-value (تی مستقل)
	انحراف معیار $\pm$ میانگین	مینیمم	ماکزیمم	انحراف معیار $\pm$ میانگین	مینیمم	ماکزیمم	
سن (سال)	۳۰/۵۸ $\pm$ ۵/۱۹	۲۲	۴۳	۲۸/۴۵ $\pm$ ۵/۴۸	۱۹	۴۳	۰/۰۵۱
سن حاملگی (هفته)	۳۸/۳۷ $\pm$ ۰/۹۷	۳۵	۴۱	۳۷/۷۴ $\pm$ ۱/۴۲	۳۲	۴۰	*۰/۰۱۱
تعداد دفعات سزارین	۱/۳۱ $\pm$ ۰/۹۴	۰	۳	۱/۰۱ $\pm$ ۰/۷۸	۰	۳	۰/۰۹۱
مدت زمان بیهوشی (دقیقه)	۸۴/۱۱ $\pm$ ۱۳/۱۰	۴۵	۹۰	۸۴/۷۰ $\pm$ ۱۲/۶۶	۴۵	۹۰	۰/۸۱۸
مدت زمان عمل (دقیقه)	۵۶/۷۶ $\pm$ ۷/۵۳	۳۰	۶۰	۵۷/۰۵ $\pm$ ۷/۳۶	۳۰	۶۰	۰/۸۴۲
فشارخون سیستولیک	۱۰۴/۵۶ $\pm$ ۸/۹۹	۹۰	۱۳۰	۱۰۶/۲۵ $\pm$ ۸/۴۴	۹۰	۱۲۵	۰/۳۳۱
فشارخون دیاستولیک	۶۱/۸۲ $\pm$ ۹/۰۴	۴۵	۸۰	۶۴/۸۶ $\pm$ ۹/۱۶	۵۰	۸۵	۰/۰۹۵
تعداد تنفس	۱۴/۹۲ $\pm$ ۱/۱۱	۱۳	۱۸	۱۴/۹۶ $\pm$ ۰/۹۷	۱۳	۱۷	۰/۸۵۰
تعداد نبض	۷۹/۸۲ $\pm$ ۸/۳۷	۶۵	۹۵	۸۲/۳۱ $\pm$ ۹/۷۶	۶۲	۹۸	۰/۱۷۰
مدت اقامت بیمارستانی (ساعت)	۲۷/۲۹ $\pm$ ۸/۳۴	۲۴	۴۸	۲۹/۱۷ $\pm$ ۹/۹۶	۲۴	۴۸	۰/۳۰۴
هموگلوبین بیمار قبل از جراحی	۱۲/۲۸ $\pm$ ۰/۹۷	۱۰	۱۴/۷۰	۱۲/۲۵ $\pm$ ۰/۹۴	۹/۳۰	۱۴/۱۰	۰/۸۶۱
تعداد گاز حین عمل جراحی	۲۰/۹۰ $\pm$ ۲/۵۹	۱۸	۳۰	۲۱/۹۸ $\pm$ ۳/۱۰	۱۸	۳۰	۰/۳۳۱
تعداد لنگاز خونی حین جراحی	۱/۰۷ $\pm$ ۰/۲۷	۱	۲	۱/۰۹ $\pm$ ۰/۳۰	۱	۲	۰/۰۶۰

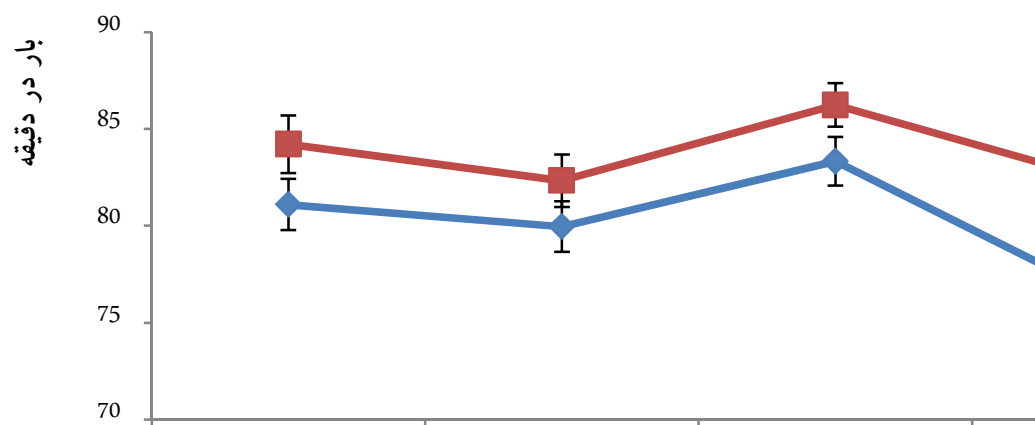
* $p < 0/05$ معنی دار تلقی می گردد.



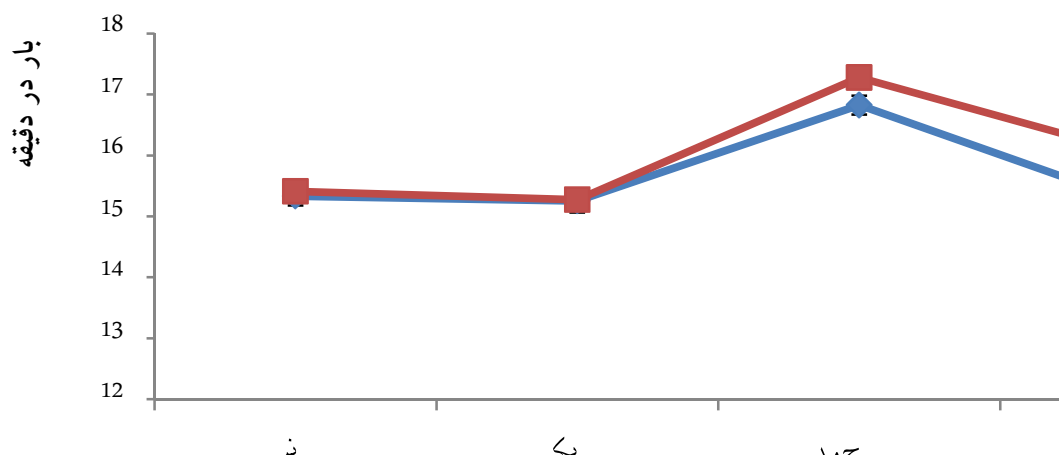
نمودار ۱. فشارخون سیستولیک بیماران طی انجام مطالعه در دو گروه مورد و شاهد.



نمودار ۲: فشارخون دیاستولیک بیماران طی انجام مطالعه در دو گروه مورد و شاهد



نمودار ۳: تعداد نبض بیماران طی انجام مطالعه در دو گروه مورد و شاهد



نمودار ۴: تعداد تنفس بیماران طی انجام مطالعه در دو گروه مورد و شاهد

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، تعداد نبض و تعداد تنفس بیماران دو گروه مورد و شاهد

متغیرها	گروه مورد	گروه شاهد	میزان معناداری (P)
مراحل مطالعه	انحراف معیار $\pm$ میانگین	انحراف معیار $\pm$ میانگین	(آزمون تی مستقل)
فشار خون سیستولیک (SBP) (mmHg)	۳۰ دقیقه بعد از بیهوشی	۱۰۵/۲۷ $\pm$ ۸/۴۵	۰/۸۲۶
	۱ ساعت بعد از سزارین	۱۰۸/۱۳ $\pm$ ۷/۵۵	۰/۶۱۳
	۴ ساعت بعد از سزارین	۱۱۳/۰۷ $\pm$ ۵/۶۸	۰/۶۸۲
	۱۲ ساعت بعد از سزارین	۱۰۷/۱۹ $\pm$ ۵/۴۸	*۰/۰۰۴
فشار خون دیاستولیک (DBP) (mmHg)	۳۰ دقیقه بعد از بیهوشی	۶۲/۵۸ $\pm$ ۸/۲۹	۰/۸۲۲
	۱ ساعت بعد از سزارین	۶۶/۵۶ $\pm$ ۸/۶۷	۰/۶۲۷
	۴ ساعت بعد از سزارین	۷۰/۸۰ $\pm$ ۷/۶۴	۰/۳۵۰
	۱۲ ساعت بعد از سزارین	۶۶/۱۵ $\pm$ ۵/۵۶	*۰/۰۰۵
تعداد ضربان نبض در دقیقه	۳۰ دقیقه بعد از بیهوشی	۸۱/۰۹ $\pm$ ۹/۴۸	۰/۱۲۱
	۱ ساعت بعد از سزارین	۷۹/۹۶ $\pm$ ۹/۳۸	۰/۲۱۱
	۴ ساعت بعد از سزارین	۸۳/۳۳ $\pm$ ۸/۹۸	۰/۰۸۹
	۱۲ ساعت بعد از سزارین	۷۶/۲۷ $\pm$ ۷/۶۳	*۰/۰۰۱
تعداد تنفس در دقیقه	۳۰ دقیقه بعد از بیهوشی	۱۵/۳۳ $\pm$ ۱/۰۷	۰/۷۲۵
	۱ ساعت بعد از سزارین	۱۵/۲۵ $\pm$ ۱/۳۵	۰/۹۴۱
	۴ ساعت بعد از سزارین	۱۶/۸۲ $\pm$ ۱/۱۰	*۰/۰۳۲
	۱۲ ساعت بعد از سزارین	۱۵/۱۹ $\pm$ ۱/۰۳	*۰/۰۰۱

* ۰/۰۵ < p معنی دار تلقی می گردد.

جدول ۳. میزان درد و تهوع بیماران در مراحل سوم و چهارم مطالعه

متغیر	گروه مورد	گروه شاهد	P-Value
(دامنه میان چارکی) میانه	(دامنه میان چارکی) میانه	(دامنه میان چارکی) میانه	
درد			
۴ ساعت بعد از سزارین	۵(۵-۶)	۸(۷-۸)	*۰/۰۰۱
۱۲ ساعت بعد از سزارین	۳(۳-۴)	۵(۴-۶)	*۰/۰۰۱
تهوع			
۴ ساعت بعد از سزارین	۰(۰-۲)	۲(۰-۲)	۰/۱۴۶
۱۲ ساعت بعد از سزارین	۰(۰-۰)	۰(۰-۱)	۰/۰۶۷

* ۰/۰۵ < p معنی دار تلقی می گردد.

بحث

شماری از ترکیبات طبیعی در طب سنتی در بسیاری از کشورها مورد استفاده قرار می گیرند. استفاده از گیاهان دارویی به عنوان ترکیباتی با منشأ طبیعی، با اثرات جانبی کم و به جای درمان های شیمیایی به نظر مطلوب تر می آیند [۲۵]. شوید که از تیره چتریان است، گیاهی دارویی است که از عصاره آن در طب سنتی و محلی به عنوان دارویی برای رفع درد استفاده می شود [۲۶]. این مطالعه به منظور بررسی اثر

اسانس بذر شوید بر درد پس از سزارین در بیماران تحت بیهوشی اسپینال انجام گرفت. علایم حیاتی بیماران و خونریزی و درد و تهوع در چهار مرحله مطالعه شامل: ۳۰ دقیقه بعد از بیهوشی، ۱ ساعت، ۴ ساعت و ۱۲ ساعت بعد از سزارین مورد ارزیابی قرار گرفت. یافته ها نشان داد در مرحله سوم مطالعه تنها در تعداد تنفس و در مرحله چهارم در تمامی علایم حیاتی تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده گردید. بر اساس یافته های به دست آمده در ۴ ساعت و ۱۲

ساعت بعد از سزارین میزان درد و تهوع بیماران در گروه مورد (اسانس بذر شوید) کمتر از گروه شاهد بود که این تفاوت تنها در میزان درد بیماران معنادار گزارش گردید. در مورد مصرف NSAID ها، ۱۲ ساعت بعد از سزارین گروه مورد به طور معناداری NSAID کمتری در مقایسه با گروه شاهد دریافت کرد. در خصوص مصرف مخدرها نیز ۴ و ۱۲ ساعت بعد از سزارین، گروه مورد به طور معناداری مخدر کمتری در مقایسه با گروه شاهد استفاده کرده بود. از محدودیت‌های این مطالعه عدم همکاری بیماران بود که با آگاهی سازی از اهداف مطالعه سعی در ترغیب آنان به شرکت در مطالعه شد. در مطالعه میرمولائی با عنوان اثر تخم شوید بر طول فاز فعال و شدت درد زایمان نشان داده شد، شدت درد در دو گروه مورد و شاهد از نظر آماری معنی‌دار نبود. این مطالعه گزارش می‌کند دم‌نوش ساخته شده از دانه شوید را می‌توان در مراحل اول زایمان برای کاهش درد زایمانی بدون اینکه هیچ گونه عوارض جانبی در مادر و جنین داشته باشد استفاده کرد [۲۷]. در طی یک بررسی مشابه نیز عنوان شده است از شوید می‌توان به عنوان یک داروی ضد درد گیاهی برای مادرانی که درد پس از زایمان دارند استفاده کرد [۲۸]. مطالعه حیدری فر نیز در خصوص تاثیر گیاه شوید بر شدت دیسمنوره اولیه نشان داد، شدت درد در گروه شوید و مگنامیک اسید یک و دو ماه بعد از درمان به طور معناداری کاهش یافته است [۲۹]. در مطالعه رضایی عصاره شوید توانسته بود دردهای التهابی را کاهش دهد [۳۰]. طی یک بررسی که تاثیر دم کرده خوراکی تخم شوید بر طول فاز فعال و شدت درد زایمان مورد بررسی قرار گرفت، یافته‌ها نشان داد که دم کرده تخم شوید بدون اینکه عارضه‌ای برای مادر و جنین داشته باشد، می‌تواند مدت و شدت درد زایمان را در همه مراحل زایمان کاهش دهد [۳۱]. گفته می‌شود بذر شوید حاوی اسانس روغنی فرار متشکل از لیمونن، کتون، کارون و

یک ماده چرب می‌باشد [۱۴]. لیمونن نیز با مهار آنزیم‌های سیکلواکسیژناز یک و دو مانع از فعالیت پروستاگلندین‌ها شده و از این طریق در مهار درد و التهاب مؤثر است [۳۲]. در پژوهشی که اثرات ضدالتهابی و ضد دردی دانه شوید مورد بررسی قرار گرفت عصاره هیدروالکلی دانه شوید با روش تزریقی و در دوزهای مختلف افزایشی سبب کاهش در میزان بروز پاسخ التهابی و همچنین کاهش در میزان بروز پاسخ دردی در مدل آزمایشگاهی شده بود و عنوان شده بود که این اثرات ضدالتهابی و ضد دردی احتمالاً مربوط به وجود ترکیبات لیمونن، د-کارون و فلاندرن‌ها در این عصاره است [۳۳]. در یک مطالعه عنوان شده است اسانس کرفس که همانند شوید از تیره چتریان می‌باشد حاوی لیمونن و سلنین می‌باشد که عصاره هیدروالکلی میوه این گیاه اثرات ضد دردی و ضدالتهابی دارد [۳۴]. در خصوص اثرات کارون موجود در گیاه شوید گفته شده است این ماده می‌تواند اثرات ضد درد را از طریق هر دو مکانیزم مرکزی و محیطی اعمال کند. اما نالوکسان، آنتاگونیست اپیوئیدی بر عمل ضد درد کارون در تست القاء درد توسط استیک اسید اثر ندارد. ظاهراً، اثر ضد درد کارون از طریق گیرنده‌های گلوتاماتی است. این احتمال وجود دارد که اثر ضددردی کارون توسط مکانیزم مرکزی غیر اپیوئیدی باشد. همچنین با توجه به تاثیر ضد درد کارون بر هر دو فاز تست فرمالین ممکن است این ترکیب به وسیله مهار کانال‌های سدیمی وابسته به ولتاژ عمل کند. به علاوه، فعالیت ضد درد آن ممکن است با کاهش تحریک‌پذیری اعصاب محیطی باشد [۳۵]. در تحقیقی دیگر در خصوص اثرات ضد درد بخش‌های هوایی گیاه رزماری که همانند شوید از تیره چتریان می‌باشد نشان داده شده است که فلاندرن موجود در عصاره گیاه رزماری احتمالاً در فرآیند بی‌دردی و تسکین درد نقش دارد [۳۶].

از ترکیبات مهم دیگر گیاه شوید فلاونوئیدها می باشد [۱۸]. فلاونوئیدها اثرات ضد درد و ضد التهاب دارند و تاثیر مستقیم آنها بر سنتز پروستاگلندین ها به طور قطع مشخص شده است [۳۷]. بنابراین بخش دیگری از اثرات ضد درد گیاه شوید را می توان به وجود فلاونوئیدها نسبت داد. در مطالعه ولدی و همکاران نیز اثرات ضد التهاب و ضد درد گیاه شوید را مربوط به ترکیبات لیمونن، کارون و فلاونوئیدی دانسته اند [۳۳]. در مطالعه حاضر اسانس بذر شوید تا ۱۲ ساعت پس از سزارین موجب کاهش درد در بیماران شده بود که دوز مصرفی ۱۰ سی سی اسانس بذر شوید و در فواصل زمانی یک ساعت و نیم ساعت قبل از بیهوشی اسپینال و نیم ساعت و یک ساعت و دو ساعت بعد از بیهوشی اسپینال بود.

همسو با مطالعه حاضر، مطالعه حکمت زاده و همکاران نشان داد که جوشانده شوید می تواند شدت درد مراحل زایمان را کاهش دهد [۳۱]. در مطالعه خیریت و همکاران در خصوص بررسی تأثیر اسانس شوید و مغنمیک اسید بر درد پس از زایمان، میانگین شدت درد پس از زایمان در چهار نوبت بعد از مصرف دارو با استفاده از آزمون اندازه گیری مکرر در گروه اسانس شوید و مغنمیک اسید کاهش نشان داد و دو گروه تفاوت آماری معنی داری نداشتند. بین تعداد پد مصرفی و نیاز به مسکن اضافی در بین دو گروه اختلاف آماری معنی داری وجود نداشت و هیچ مورد خونریزی غیرطبیعی بین دو گروه مشاهده نشد. همچنین بر اساس نتایج مطالعه هیچ مورد خونریزی غیرطبیعی و عوارض جانبی شامل تهوع، استفراغ،

یبوست، سردرد و سرگیجه در هر دو گروه مشاهده نشد. نتایج این مطالعه نشان داد که اسانس شوید به دلیل داشتن اثری مشابه با مغنمیک اسید می تواند جایگزین مناسبی برای زنانی باشد که نگران عوارض جانبی داروهای شیمیایی هستند [۲۸]. در مطالعه حاضر نیز بین تعداد مصرف گاز و لنگاز در دو گروه تفاوت معناداری وجود نداشت اما میزان مصرف مخدرها و NSAID ها در مرحله آخر مطالعه در گروه اسانس بذر شوید به طور معناداری کمتر از گروه شاهد گزارش شد. همسو با مطالعه حاضر در تحقیق مهدویان و همکاران نشان داده شد که تخم شوید نسبت به اکسی توسین عضلانی باعث کاهش بیشتر خونریزی بعد از زایمان می شود [۱۶].

نتیجه گیری

یافته های این مطالعه نشان داد اسانس بذر شوید در مرحله آخر مطالعه به طور معناداری موجب کاهش درد، خونریزی و کاهش مصرف مخدرها و NSAID ها شده است. در خصوص اثرات ضد درد این گیاه با توجه به گزارشات ذکر شده می توان احتمال داد که این اثرات وابسته به ترکیبات اسانس بذر شوید و از جمله سه ترکیب اصلی د-کارون، د-لیون و آلفا لاندرون باشد.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از نتایج طرح پژوهشی به شماره ۱۹۵۹ و با کد اخلاق IR.SKUMS.REC.1394.159 در دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد می باشد.

References

- 1- Festin MR, Laopaiboon M, Eriksson C, Rubertsson C, Astrid Nystedt A, Hildingsson I. Cesarean section. Birth. 2011; 47:12-18.
- 2- Afolabi BB, Lesi FE, Merah NA. Regional versus general anesthesia for cesarean section. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Oct; 18(4):CD004350.
- 3- Jabalameli M, Aram S, Shahbazi M, Parvaresh M, Taheri S. Comparison of intranasal versus intravenous pethidine for pain relief after cesarean section. Zahedan J Res Med Sci. 2011 Oct;13(6): 8-12. [Full text in Persian]

- 4- Shang AB, Gan TJ. Optimising postoperative pain management in the ambulatory patient. *Drugs*. 2003 May; 63:855-67.
- 5- Agah M, Dabbagh A, Hashemi M. Evaluation of the effect of intravenous magnesium on acute postoperative pain in elective orthopedic surgeries of the lower limb. *Pajoohandeh*. 2006; 11:149-52. [Full text in Persian]
- 6- Ready BL. Acute preoperative pain. In: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH, Young WH, editors. *Miller's Anesthesia*, 5th ed. New York: Elsevier, 2000: 1527.
- 7- Gramke HF, de Rijke JM, van Kleef M. The prevalence of postoperative pain in a cross-sectional group of patients after day-case surgery in a university hospital. *Clin J Pain*. 2007 Jul-Aug; 23:543-48.
- 8- Cunningham FG. *Williams's Obstetrics*, 22nd ed. New York: McGraw Hill, 2005: 761-808.
- 9- Munishankar B, Fettes P, Moore C, McLeod GA. A double-blind randomised controlled trial of paracetamol, diclofenac or the combination for pain relief after caesarean section. *Int J Obstet Anesth*. 2008 Jan; 17(1): 9-14.
- 10- Mamishy N. The effect of carmint on pain severity after cesarean [dissertation]. Tehran: Azad Unive Tehran. 2001.
- 11- Martindale W. *The Extra pharmacopoeia / Martindale*. 34th ed. London: Royal Pharmaceutical Society. 2005:900-902.
- 12- Yazdanparast R, Bahramikia S. Evaluation of the effect of *Anethum graveolens* L. crude extracts on serum lipids and lipoproteins profiles in hypercholesterolaemic rats. *Daru*. 2008;16:88-94. [Full text in Persian]
- 13- Ayoughi F, Barzegar M, Sahari M, Sahari MA. Antioxidant effect of dill (*Anethum graveolens* boiss.) oil in crude soybean oil and comparison with chemical antioxidants. *J Med Plants*. 2009; 9(30): 71-83. [Full text in Persian]
- 14- Ishikawa T, Kudo M, Kitajima J. Water-soluble constituents of dill. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 2002 Apr; 50(4):501-7.
- 15- Soares PM, Lima RF, de Freitas Pires A, Souza EP, Assreuy AM, Criddle DN. Effects of anethole and structural analogues on the contractility of rat isolated aorta: Involvement of voltage-dependent Ca²⁺-channels. *Life Sci*. 2007 Sep; 81(13):1085-93.
- 16- Mahdavian M, Golmakani N, Mansoori A, Hoseinzadeh H, Afzalaghaye M. An investigation of effectiveness of oral Dill extracts on postpartum hemorrhage. *J Women Midwifery Infertil Iran*. 2001; 78(4): 19-26. [Full text in Persian]
- 17- Segen JC. *Dictionary of alternative medicine*. New York: Appleton and Lange, 1998: 113.
- 18- Hosseinzadeh H, Karimi GR, Ameri M. Effects of *Anethum graveolens* L. seed extracts on experimental gastric irritation models in mice. *BMC Pharmacol*. 2002; 2(1):21.
- 19- Jirovetz L, Buchbauer G, Stoyanova AS, Georgiev EV, Damianova ST. Composition, quality control, and antimicrobial activity of the essential oil of long-time stored dill (*Anethum graveolens* L.) seeds from Bulgaria. *J Agric Food Chem*. 2003 Jun; 51(13): 3854-7.
- 20- Delaquis PJ, Stanich K, Girard B, Mazza G. Antimicrobial activity of individual and mixed fractions of dill, cilantro, coriander and eucalyptus essential oils. *Int J Food Microbiol*. 2002 Mar 25; 74(1-2):101-9.
- 21- Monsefi M, Ghasemi M, Bahaoddini A. The effect of *Anethum graveolens* (L) on female reproductive system. *Phytother Res*. 2006 Oct; 20(10):865-8.
- 22- Thomas Fleming. *Mentha arvensis*. PDR for herbal remedies, 2nd ed. New Jersey: Medical Economics Company, 2000: 431-2.
- 23- Arbabi SB, Taheri E BH, Ziarati P. Safety evaluation of oral *Anethum graveolens* L total hydroalcoholic extract in mice. *J Pharm Health Sci*. 2011; 1(2):61-67. [Full text in Persian]
- 24- Rajabi Naeeni M, Modarres M, Amin G, Bahrani N. A comparative study of the effects of cumin and mefenamic acid capsules on secondary dysmenorrhea due to IUD: a randomized triple blind clinical trial. *Complement Med J Facul Nurs Midwifery*. 2013; 3(3):563-73. [Full text in Persian]
- 25- Blumenthal M. *Herbal Medicine*. 2nd ed. Austin: Integrative Medicine Communications, 2000:419-23.

- 26-Zagami SE, Golmakani N, Kabirian M, Shakari MT. Effect of dill (*Anethum Graveolens* Linn.) seed on uterus contraction pattern in active phase of labor. *Indian J Tradit Know*. 2012 Oct; 11(4):602-6.
- 27-Mirmolae ST, Hekmatzadeh SF, Kazemnazhad A, Aidenlou F, Shamsi M. Evaluating the effects of Dill (*Anethum graveolens*) seed on the duration of active phase and intensity of labour pain. *J Herbal Med*. 2015 Mar; 5(1):26-29. [Full text in Persian]
- 28-kheyriat F, Najafabadi MT, Mosavi P, Haghighizade M, Namjoyan F. Effect of Dill essence and mefenamic acid on postpartum pain. *Iran J Obstet Gynecol Infertil*. 2016 Apr; 19(4):816. [Full text in Persian]
- 29-Heidarifar R, Mehran N, Heidari A, Tehran HA, Koohbor M, Mansourabad MK. Effect of Dill (*Anethum graveolens*) on the severity of primary dysmenorrhea in compared with mefenamic acid: A randomized, double-blind trial. *J Res Med Sci*. 2014 Apr; 19(4):326-30.]
- 30-Rezaee-Asl M, Bakhtiarian A, Nikoui V, Sabour M, Ostadhadi S, Yadavar-Nikraves MS, et al. Antinociceptive Properties of Hydro Alcoholic Extracts of *Anethum graveolens* L. (dill) Seed and Aerial Parts in Mice. *Clin Exp Pharmacol*. 2013 Apr; 3(2):122.
- 31-Hekmatzadeh SF, Mirmolaei ST, Hoseini N. The effect of boiled Dill (*Anethum graveolens*) seeds on the long active phase and labor pain intensity. *Armaghane Danesh*. 2011; 17(1):50-9. [Full text in Persian]
- 32-Amaral JF, Silva MI, Neto Mr, Moura BA, Melo CT, Araujo FL, Sousa DP, et al. Antinociceptive effect of the monoterpene R-(+)- limonene in mice. *Biol Pharm Bull*. 2007 Jul; 30 (7): 1217-20.
- 33-Valadi A, Nasri S, Abbasi N, Amin GR. Evaluated anti-inflammatory and antinociceptive effects of hydroalcoholic extract of *Anethum graveolens* L. seeds. *J Med Plants*. 2010; 9 (34): 124-130. [Full text in Persian]
- 34-Nasri S, Ramezani M, Yasa N. Evaluation of antinociceptive and anti-inflammatory effect of *Apium graveolens* seed hydroalcoholic extract. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2009;10 (4); 25 - 32. [Full text in Persian]
- 35-Gonçalves JC1, Oliveira Fde S, Benedito RB, de Sousa DP, de Almeida RN, de Araújo DA. Antinociceptive activity of (-)- carvone: evidence of association with decreased peripheral nerve excitability. *Biol Pharm Bull*. 2008 May; 31(5):1017-20.
- 36-Martínez AL, González-Trujano ME, Pellicer F, López-Muñoz FJ, Navarrete A. Antinociceptive effect and GC/MS analysis of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil from its aerial parts. *Planta Med*. 2009 Apr; 75(5):508–11.
- 37-Alcaraz MG, Houli RS. Action of flavonoids and the novel anti-inflammatory flavone, Hyperlactin- 8-Glucoside, on prostaglandin biosynthesis and inactivation. *Biochem Pharmacol*. 1985 Jul; 34(14): 2477-82.