

## بررسی تأثیر کپسول خوراکی زعفران بر اضطراب و خستگی مرحله اول زایمان

صدیقه احمدی<sup>۱</sup>، صدیقه اظهري<sup>۲\*</sup>، حوریه جعفرزاده<sup>۳</sup>، حسن رخشنده<sup>۴</sup>، سیدرضا مظلوم<sup>۵</sup>

### چکیده

مقدمه: اضطراب شایع‌ترین واکنش عاطفی زنان طی زایمان می‌باشد که باعث طولانی شدن سیر زایمان و ایجاد خستگی در مادر می‌شود. لذا با توجه به تلاش‌های فعلی جهت یافتن روش‌های کاهش اضطراب حین زایمان و نیز گرایش امروزی به گیاهان دارویی، این مطالعه با هدف تعیین تأثیر کپسول خوراکی زعفران بر اضطراب و خستگی مرحله اول زایمان انجام شد.

روش بررسی: این کارآزمایی بالینی سه سوکور، در سال ۹۳-۱۳۹۲ بر روی ۶۰ زن نخست زای واجد شرایط مطالعه، در بیمارستان هفده شهریور شهر مشهد انجام شد. واحدهای پژوهش به روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند و به طور تصادفی در دو گروه مداخله و کنترل قرار گرفتند. با شروع فاز فعال زایمان، یک عدد از کپسول‌های مورد نظر (مشخص شده با کد) توسط واحد پژوهش مصرف شد. میزان خستگی و اضطراب، یکبار در ابتدای پژوهش و سپس هر دو ساعت تا پایان مرحله اول زایمان و با استفاده از با مقیاس دیداری، اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از روش‌های آمار توصیفی و تحلیلی و با استفاده از آزمون‌های کای اسکوتر، تی مستقل، من ویتنی و آمار چند متغیره انجام شد.

نتایج: میانگین نمره اضطراب در گروه مصرف‌کننده زعفران  $16/4 \pm 26/1$  و در گروه دارونما  $18/8 \pm 43/9$  بود که در گروه زعفران به طور معنی‌داری نسبت به دارو نما کمتر بود ( $p=0/000$ ). میانگین نمره خستگی در گروه مصرف‌کننده زعفران ( $20/9 \pm 57/7$ ) نسبت به گروه دارونما ( $21/4 \pm 73/8$ ) به طور معنی‌داری کمتر بود ( $p=0/004$ ). در هیچ یک از واحدهای پژوهش در هر دو گروه، عارضه مادری مانند هیپرتون شدن رحم و عوارض نوزادی گزارش نشد.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که زعفران می‌تواند باعث کاهش میزان اضطراب و خستگی هنگام زایمان شود.

واژه‌های کلیدی: زعفران، اضطراب، خستگی زایمان

۱- کارشناس ارشد گروه مامایی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد، مشهد، ایران

۲- مربی گروه مامایی، مرکز تحقیقات مراقبت مبتنی بر شواهد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد، مشهد، ایران

۳- استادیار گروه زنان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مشهد، مشهد، ایران

۴- استادیار گروه فارماکولوژی، مرکز تحقیقات فارماکولوژیک گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد، مشهد، ایران

۵- مربی گروه پرستاری داخلی- جراحی، مرکز تحقیقات مراقبت مبتنی بر شواهد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد، مشهد، ایران

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۵۱-۳۸۴۱۲۰۶۹، پست الکترونیک: Aizharis@mums.ac.ir

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT201205229830N1

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۷/۲۴

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۵/۲۰

مقدمه

اغلب زنان نخست‌زا، هنگام زایمان دچار ترس و اضطراب شدید می‌شوند و در واقع اضطراب شایع‌ترین واکنش عاطفی زنان در طی زایمان می‌باشد (۱). اضطراب مادر منجر به تشدید درد زایمان، اختلال در سیر پیشرفت زایمان، کسب یک تجربه منفی از زایمان طبیعی و تمایل آنان به سمت زایمان سزارین می‌شود (۲). زایمان سزارین، علاوه بر عوارض مادری و نوزادی، نیازمند امکانات تخصصی‌تر و هزینه بیشتر می‌باشد (۳). آمار سزارین دهه گذشته در بسیاری از مناطق ایران و جهان افزایش قابل توجهی داشته است (۴). طبق مطالعات Mohamadbeigi و همکاران، در کشور ایران، ۶۵-۵۰٪ زایمان‌ها به شیوه سزارین انجام می‌شود (۵). در مطالعه Badee-aval و همکاران شیوع کلی زایمان سزارین در استان خراسان رضوی، ۵۲٪ بود (۶)، بنابراین میزان سزارین در ایران و در استان خراسان رضوی، ۳-۴ برابر حد استاندارد جهانی می‌باشد (۷). در ایران ۹۳٪ زائوها از زایمان می‌ترسند و اضطراب دارند. اختلالات اضطرابی در زنان باردار ایرانی شیوع بالایی دارد، به طوری که در یک مطالعه، ۳۸٪ زنان مورد مطالعه دارای اضطراب آشکار و ۴۳٪ دارای اضطراب پنهان بوده‌اند (۸). ترس و اضطراب در هنگام زایمان باعث تحریک سیستم اعصاب سمپاتیک و افزایش آزاد شدن اپی‌نفرین، نوراپی‌نفرین و کورتیزول می‌شود که در نهایت منجر به کند شدن سیر زایمان و افزایش عوارض جنینی و نوزادی می‌شود (۹،۱۰). ترس و اضطراب حین زایمان سبب سفتی عضلانی و افزایش حساسیت به درد شده و آغازگر حلقه معیوب درد، ترس و سفتی عضلات می‌باشد (۱۱،۱۲). این امر ممکن است با اختلال در فعالیت عضلانی رحم و طولانی شدن سیر زایمان همراه شده و موجب تشدید اضطراب و ایجاد خستگی در مادر شود (۷). خستگی مادر بر درک زن از درد زایمان تأثیر گذاشته (۱۳) و عملکرد او را در مقابله با درد و نیز در مراقبت از نوزاد در ساعات اولیه تولد، تحت تأثیر قرار می‌دهد. میزان اضطراب همبستگی بالایی با سطوح درد در مرحله اول زایمان دارد. زنانی که قبل از زایمان اضطراب زیادی دارند، بعد از زایمان رضایتمندی کمتری از زایمان داشته‌اند (۱۴). اضطراب حین زایمان باعث بروز مشکلات روحی و روانی بعد از زایمان در مادر و مشکل در

شیردهی و مراقبت از نوزاد می‌شود (۲). بنابراین، کاهش اضطراب و خستگی مادر می‌تواند یکی از الویت‌های مهم مراقبت باشد و با توجه به گرایش امروزی به سمت گیاهان دارویی و نیز کاربردهای فراوان این گیاهان در طب سنتی، به نظر می‌رسد این داروهای گیاهی بتوانند انتخاب مناسبی در این زمینه باشند. از جمله این گیاهان، زعفران می‌باشد که در طب سنتی و مطالعات امروزی به اثرات ضد اضطراب و آرامبخش آن بسیار اشاره شده است (۱۵،۱۶). "کراکوس ساتیووس" (*crocus sativus*) گیاهی از خانواده زنبقیان است که به نام "زعفران" معروف است. مهم‌ترین اجزای سازنده کلاله زعفران شامل رنگدانه‌های کروسین (*crocin*)، کروستین (*crocetin*)، آلفا کاروتن (*a-carotene*)، آنتوسیانین (*anthocyanins*)، لیکوپن (*lycopene*)، زیگزانتین (*zeaxanthin*)، تانن (*tanen*)، منوترپن آلدهیدها (*monoterpene aldehydes*) (مانند پیکروکروسین (*picrocrocine*) و سافرانال (*safranal*))، منوترپنوئید (*monoterpenoids*)، ایزوفرون‌ها (*isophorones*) و فلاونوئیدها (*flavonoids*) می‌باشد. ترکیباتی از زعفران که واجد اثرات فارماکولوژیک می‌باشند مواد تلخی هستند که از سافرانال و پیگمان‌های مربوط به کاروتنوئید کروسین مشتق می‌شوند (۱۸-۱۶).

زعفران در گذشته جهت برطرف کردن گرفتگی‌های عضلانی، اختلالات قاعدگی و نیز به عنوان آرامبخش، مسکن و ضد درد، محرک جنسی، ضد افسردگی، ضد التهاب، سقط جنین (۱۶،۱۹)، خونریزی شدید بعد از زایمان، آنتی باکتریال و ضد سرطان استفاده می‌شده است (۲۱-۱۶،۱۹). در مطالعات امروزه نیز بسیاری از کاربردهای دارویی زعفران از جمله، ضد آلزایمر (*anti Alzheimer*)، ضد التهاب، ضد تشنج (۲۲،۲۳)، ضد افسردگی (۲۴-۲۷)، درمان سرطان (۱۵)، بهبود سندروم قبل از قاعدگی (۲۸)، دیس منوره (۲۹،۳۰) و پس درد زایمان (۳۱)، خواص ضد درد (۳۲-۳۵) و ضد اضطراب (۳۲،۳۶،۳۷) گزارش شده است. در مطالعه Hosseinzadeh و همکارش عصاره آبی زعفران در دوز پایین خاصیت ضد اضطراب و در دوز بالا، دارای اثرات عدم تعادل، شلی عضلانی و خواب‌آلودگی بود (۳۲). اثر زعفران شبیه فعالیت دیاپام

دو گروه کپسول زعفران و پلاسبو به صورت تصادفی از طریق برداشتن یکی از کدهای یک یا دو در مورد هر مراجع واجد شرایط، صورت گرفت. واحدهای پژوهش زنان نخست‌زایی بودند که دارای انقباضات خودبه‌خود رحمی و دیلاتاسیون ۳-۴ سانتی‌متر دهانه رحم، محدوده سنی ۱۸-۳۵ سال، نمایه توده بدنی ۱۹/۵ تا ۳۰ (کیلوگرم بر متر مربع)، سن بارداری ۳۷-۴۲ هفته کامل (بر اساس سونوگرافی سه ماهه اول یا اولین روز آخرین قاعدگی در صورت دقیق بودن)، فاقد سابقه بارداری بیشتر از ۲۰ هفته، حاملگی تک قلو، نمایش سفالیک جنین بودند. در صورت مصرف هرگونه داروی گیاهی طی ۴۸ ساعت قبل از شروع پژوهش، اعتیاد یا استفاده از انواع دخانیات و مشروبات الکلی، ابتلا به عوارض حاملگی (پره اکلامپسی، خونریزی حین بارداری، تهدید به سقط، پارگی پیش از موعد پرده‌های جنینی بیشتر از ۱۲ ساعت قبل از پذیرش مادر)، سابقه یا ابتلا به هرگونه بیماری سیستمیک (دیابت، فشارخون بالا، بیماری قلبی و کلیوی و ...)، سابقه یا ابتلا به بیماری‌های روانی، مشکلات گفتاری، شنیداری و ذهنی، عدم تناسب سر جنین با لگن مادر، وزن تخمینی جنین کمتر از ۲۵۰۰ گرم و بیشتر از ۴۰۰۰ گرم (بر اساس قانون جانسون)، اختلالات ضربان قلب جنین، وجود هرگونه انومالی در جنین (بر اساس تشخیص سونوگرافی)، وجود مشکلات مامایی (سابقه ناباروری و بارداری با روش‌های کمک باروری، خونریزی مهملی بیش از شو زایمانی، جفت سر راهی، جداشدن زودرس جفت، پلی‌هیدرآمنیوس و الیگوهایدرآمنیوس)، چندقلوبی، سابقه جراحی روی رحم، دهانه رحم و مجرای زایمانی، وجود دلیل جهت سزارین، حساسیت به زعفران، فرد مذکور وارد مطالعه نشد.

معیارهای خروج حین پژوهش شامل انصراف زائو از ادامه پژوهش، علائم زجر جنین (تاکیکاردی، برادیکاردی، افت دیررس، افت‌های متغیر شدید ضربان قلب جنین، دفع مکنونوم)، اختلال در سیر زایمان (بر اساس پارتوگراف زایمانی موجود در پروتکل وزارت بهداشت)، رحم هیپرتون، دکولمان، خونریزی بیش از شو زایمانی، استفاده از روش‌های تسکین درد دارویی، استفاده از تقویت دارویی در مرحله اول زایمان و نیاز به سزارین اورژانس می‌باشد. حجم نمونه بر اساس مطالعه مقدماتی بر روی ۲۰ نفر از واحدهای

است و مانند دیازپام به عنوان یک بنزودیازپین اثر ضداضطراب، مسکن و شل‌کنندگی عضلانی دارد (۳۲). Pitsikas و همکاران در مطالعه خود بر روی رت نشان دادند کروسین (به عنوان یکی از مواد مؤثره زعفران)، در دوز ۵۰ mg/kg اثر ضداضطراب دارد (۳۷). در طب سنتی نیز از اثر شل‌کنندگی عضلانی زعفران در درمان گرفتگی‌های عضلانی استفاده می‌شود (۱۵). این اثر زعفران می‌تواند میزان اضطراب و درد مادر را نیز تحت تأثیر قرار دهد. زعفران و مواد مؤثره آن در درمان انواع مختلف دردهای نورولوژیک (Neurologic) آن تأثیر مفید داشته است (۳۲). Agha-Hosseini و همکاران نشان دادند که تجویز کپسول ۳۰ میلی‌گرم زعفران دو بار در روز در دو سیکل قاعدگی، باعث تخفیف علائم سندروم قبل از قاعدگی شده و از نظر عوارض جانبی بین دو گروه مصرف‌کننده کپسول زعفران و گروه کنترل اختلاف معنی‌دار دیده نشده است (۲۸). ابوعلی سینا در کتاب قانون از زعفران به عنوان یک داروی نشاط آور و آرامبخش یاد می‌کند و بیان می‌دارد زعفران به صورت خوراکی برای زنانی که از درد زایمان رنج می‌بردند جهت تسهیل زایمان استفاده شود (۱۶، ۳۷). همانطور که بیان شد، درد و اضطراب جزئی از یک چرخه معیوب می‌باشند که باعث تشدید اثرات یکدیگر می‌شوند. بنابراین زعفران با دارا بودن اثر ضد درد نیز می‌تواند در کاهش اضطراب و خستگی مادر تأثیر داشته باشد.

با اینکه مطالعات زیادی روی گیاهان دارویی صورت گرفته است، اما تاکنون مطالعه‌ای در رابطه با تأثیر زعفران، به عنوان گیاه بومی ایران که خواص ارزشمند آن در مطالعات مختلف به اثبات رسیده است در زایمان انجام نشده است. لذا این مطالعه با هدف تعیین تأثیر مصرف خوراکی زعفران را بر میزان اضطراب و خستگی زایمان انجام پذیرفت.

### روش بررسی

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده سه سوکور می‌باشد که در سال ۹۳-۱۳۹۲، روی زنان بارداری که با درد زایمان به واحد زایشگاه بیمارستان هفده شهریور مشهد مراجعه کرده و واجد شرایط مطالعه بودند، انجام شد.

نمونه‌گیری به روش آسان از بین مراجعین به محیط پژوهش در زمان حضور پژوهشگر انجام شد. تخصیص واحدهای پژوهش به

پژوهش، با درجه اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪ و با استفاده از فرمول مقایسه میانگین‌ها، ۳۰ نفر در هر گروه تعیین شد. زعفران استاندارد خریداری شده از شرکت نوین زعفران مشهد، زیر نظر مشاور داروساز به صورت کپسول‌های حاوی ۲۵۰ میلی‌گرم پودر کلاله خشک شده و تازه زعفران تهیه شد. کپسول‌های پلاسبو نیز حاوی ۲۵۰ میلی‌گرم ماده بی اثر (پودر نشاسته) بود که زیر نظر داروساز تهیه شد.

ابزار مورد استفاده در این پژوهش شامل فرم انتخاب واحد پژوهش (فرم مصاحبه، معاینه و مشاهده)، اطلاعات حاصل از معاینه مهلبلی و معاینه لگن، مشخصات فردی، سابقه مامایی، فرم مراقبت از مادر طی مرحله اول، دوم و سوم زایمان، اطلاعات مربوط به زایمان و نوزاد، فرم پارتوگراف زایمانی، مقیاس تطابق دیداری اضطراب و خستگی، سونیکید، ساعت ثانیه شمار بود.

مقیاس تطابق دیداری اضطراب، یک خط ۱۰۰ میلی‌متری بود که ابتدا و انتهای آن با اعداد صفر و ۱۰۰ مشخص گردیده است. به نحوی که عدد صفر نشانه عدم وجود اضطراب و عدد ۱۰۰ معادل بیشترین میزان اضطراب می‌باشد. میزان خستگی مادر نیز با استفاده از مقیاس تطابق دیداری خستگی تعیین شد. روایی و پایایی این مقیاس‌ها در مطالعات مختلف تأیید شده است. Azhari و همکاران در مطالعه‌ای روایی و پایایی این ابزار را تأیید نموده‌اند (۱۴) و در این پژوهش پایایی آن با ضریب پایایی  $r=0/81$  تعیین شد. جهت تعیین روایی فرم‌های مصاحبه و فرم‌های معاینه و مشاهده شماره ۱ و ۲ از روش اعتبار محتوا استفاده شد. بدین ترتیب که فرم‌ها پس از مطالعه جدیدترین کتب و مقالات مرتبط تهیه شده، در اختیار ۱۰ نفر از اعضای هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی مشهد قرار گرفت و پس از لحاظ نظرات ایشان و اصلاح نهایی، مورد استفاده قرار گرفت. فرم پارتوگراف زایمانی ابزاری روا جهت کنترل پیشرفت زایمان بوده و مورد تأیید وزارت بهداشت می‌باشد. پایایی فرم‌های مصاحبه و فرم‌های معاینه و مشاهده شماره ۱ و ۲ از طریق توافق ارزیابان تعیین شد. بدین ترتیب که در مطالعه مقدماتی روی ۱۰ نفر از واحدهای پژوهش، فرم‌ها

همزمان توسط پژوهشگر و فردی که از نظر علمی هم رتبه او بود، به طور جداگانه تکمیل شد و با ضریب همبستگی  $r=0/83$ ،  $r=0/87$ ،  $r=0/91$  تأیید شد.

پژوهشگر پس از کسب مجوز کتبی کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد به شماره ۹۱۱۱۸۴/۳/۴۵، معرفی نامه کتبی از دانشکده پرستاری و مامایی مشهد و ارائه آن به ریاست محترم بیمارستان هفده شهریور و نیز مسئول محترم بخش زایشگاه این بیمارستان، نمونه‌گیری را آغاز نمود. پس از توضیح مختصر در مورد پژوهش و روش کار به مادر و تکمیل فرم رضایت کتبی شرکت در پژوهش توسط مادر، فرم‌های مربوط به معیارهای ورود و خروج توسط پژوهشگر تکمیل شد. تعیین میزان اضطراب و خستگی واحد پژوهش قبل از مداخله (ابتدای فاز فعال مرحله اول زایمان) از طریق فرم مقیاس تطابق دیداری انجام شد (این فرم قبل از انجام معاینه واژینال تکمیل شد). پس از ورود مادر به اتاق لیبر، راه ورودی جهت مادر برقرار می‌شود (گرفتن IV Line) سپس یک عدد از کپسول‌های مورد نظر (زعفران یا پلاسبو که با کد مشخص شده است) توسط پژوهشگر به واحد پژوهش جهت مصرف خوراکی داده شد (شروع فاز فعال مرحله اول زایمان). میزان اضطراب و خستگی مادر، هر دو ساعت تا پایان فاز فعال مرحله اول زایمان و با استفاده از مقیاس دیداری اضطراب و خستگی توسط پژوهشگر اندازه‌گیری شد. کدهای مربوط به کپسول‌های پلاسبو و زعفران، تنها برای شرکت سازنده دارو مشخص بوده و واحد پژوهش، پژوهشگر و فردی که تجزیه و تحلیل آماری را انجام داد، از کدهای بی‌اطلاع بودند. بدین ترتیب سه سوکور بودن مطالعه حفظ شد.

معاینه واژینال هر ۲ ساعت و نیز با توجه به شرایط هر مادر (طول و شدت انقباضات رحمی و ...)، توسط پژوهشگر صورت گرفت. کنترل علائم حیاتی مادر، صدای قلب جنین و انقباضات رحم نیز طبق پروتکل وزارت بهداشت در بیمارستان‌های دوستدار مادر (۳۸)، به ترتیب هر یک ساعت، هر ۱۵ دقیقه و هر ۳۰ دقیقه، توسط پژوهشگر انجام شد. با توجه به الگوی انقباضات رحم، الگوی ضربان قلب جنین و علائم حیاتی مادر، تکرار دوز داروی مورد نظر با در نظر داشتن عوارض جانبی احتمالی دارو، هر ۲ ساعت و حداکثر تا سه

من ویتنی و آمار چند متغیره تجزیه و تحلیل شد. برای تأیید برخورداری متغیرهای کمی تحقیق از توزیع طبیعی، آزمون‌های کلموگروف اسمیرنوف و شپیرو ویلک، استفاده شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد

### نتایج

اکثریت واحدهای پژوهش (۶۵٪) در محدوده سنی ۲۵-۱۸ سال (میانگین سنی  $4/72 \pm 23/73$ )، تحصیلات متوسطه (۵۸/۳۳٪)، خانه‌دار (۹۸/۳۳٪) و شهرنشین (۹۵٪) بودند. آزمون‌های آماری کای دو و تی مستقل نشان داد، دو گروه از نظر این متغیرها و نیز متغیرهای شغل، نمایه توده بدنی، سن حاملگی، تعداد مراقبت‌های دوران بارداری، تعداد جلسات شرکت در کلاس‌های آمادگی برای زایمان، اختلاف معنی‌داری نداشتند و همگن بودند ( $p > 0/05$ ). همچنین دو گروه از نظر متغیرهای مداخله‌گر مانند نمره درد، اضطراب، خستگی و گرسنگی در شروع پژوهش، وضعیت‌های قرارگیری مادر در طول فاز فعال، مقدار انجام ماساژ و طب فشاری همگن بودند ( $p > 0/05$ ) (جدول ۱).

دوز برای هر یک از واحدهای پژوهش انجام شد. در گروه مصرف‌کننده زعفران، در ۶/۷٪ از واحدهای پژوهش تجویز دوز دوم کپسول تجویز شد و این درصد در گروه مصرف‌کننده دارونما، ۲۰٪ بود. در صورت نیاز به تسکین درد هر کدام از واحدهای پژوهش با هر یک از روش‌های دارویی کاهش درد، اقدام مقتضی انجام و نمونه از پژوهش خارج می‌شد. همچنین در صورت پیشرفت نامناسب زایمان (بر اساس پارتوگراف زایمانی)، مداخله بر اساس پروتکل وزارت بهداشت در مورد بیمارستان‌های دوستدار مادر، صورت گرفت. در صورت عدم پاسخ به درمان‌های غیردارویی و نیاز به استفاده از دارو، نمونه حذف می‌شد. تمامی اطلاعات مربوط به سیر لیبر و زایمان در فرم‌های مصاحبه، معاینه و مشاهده توسط پژوهشگر تکمیل و ثبت شد. پس از انجام کامل تجزیه و تحلیل، کدهای مربوط به زعفران و پلاسبو از شرکت سازنده اخذ شد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۱/۵ استفاده و روش‌های آمار توصیفی شامل شاخص‌های میانگین انحراف معیار و آمار تحلیلی شامل آزمون‌های کای اسکوتر، تی مستقل،

جدول ۱: نمره‌های درد و خستگی بدو پذیرش و وضعیت‌های مادر و طب فشاری در زنان باردار مورد مطالعه به تفکیک در دو گروه مصرف‌کننده زعفران و دارونما

گروه	زعفران (۳۰ نفر) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	دارونما (۳۰ نفر) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	P-Value*
نمره درد بدو پژوهش	$68/0 \pm 15/1$	$69/6 \pm 11/9$	۰/۶۴۵
نمره گرسنگی بدو پژوهش	$15/0 \pm 12/8$	$16/3 \pm 11/6$	۰/۳۴۶
مدت قرارگیری در وضعیت‌های قائم (دقیقه)	$41/5 \pm 5/1$	$39/9 \pm 3/2$	۰/۲۸۱
مدت قرارگیری در وضعیت‌های افقی (دقیقه)	$18/4 \pm 6/0$	$20/0 \pm 4/4$	۰/۲۳۷
مدت انجام ماساژ (دقیقه)	$13/8 \pm 4/5$	$11/8 \pm 3/6$	۰/۰۶۶
مدت انجام طب فشاری (دقیقه)	$9/8 \pm 2/9$	$10/6 \pm 3/7$	۰/۴۰۲

\*آزمون تی مستقل

میانگین نمره خستگی حین مداخله در گروه مصرف‌کننده زعفران نسبت به گروه دارونما کمتر بود. بر اساس آزمون تی مستقل، بین دو گروه از نظر این متغیر اختلاف معنی‌داری وجود داشت ( $p = 0/004$ ). همچنین نتیجه آزمون تی زوجی جهت مقایسه درون گروهی خستگی نشان داد، در هر دو گروه مصرف‌کننده زعفران و دارونما، میانگین نمره خستگی قبل و بعد از مداخله با یکدیگر تفاوت معنی‌داری دارد ( $p = 0/000$ ) (جدول ۳).

میانگین نمره اضطراب حین مداخله در گروه مصرف‌کننده زعفران نسبت به گروه دارونما کمتر بود. بر اساس آزمون تی مستقل، بین دو گروه از این نظر اختلاف معنی‌داری وجود داشته است ( $p = 0/000$ ). همچنین نتیجه آزمون تی زوجی جهت مقایسه درون گروهی اضطراب نشان داد، در هر دو گروه مصرف‌کننده زعفران و دارونما، میانگین نمره اضطراب قبل و بعد از مداخله با یکدیگر تفاوت معنی‌داری دارد ( $p = 0/000$ ) (جدول ۲).

جدول ۲: نمره اضطراب در زنان باردار مورد مطالعه به تفکیک در دو گروه مصرف‌کننده زعفران و دارونما

متغیر	زعفران		دارونما	
	تعداد	(میانگین±انحراف معیار)	تعداد	(میانگین±انحراف معیار)
نمره اضطراب قبل از مداخله	۳۰	۷۴/۱±۲۲/۷	۳۰	۷۲/۹±۲۰/۰
		$t=۰/۲۲$		$t=۰/۲۲$
		$P*=۰/۸۲۴$		$P*=۰/۸۲۴$
نمره اضطراب حین مداخله	۳۰	۲۶/۴±۱۶/۷	۳۰	۴۳/۹±۱۸/۹
		$t=-۴/۳۲$		$t=-۴/۳۲$
		$P*=۰/۰۰۰$		$P*=۰/۰۰۰$
مقایسه درون گروهی		$t=۱۲/۰$		$t=۸/۱$
		$p^{**}=۰/۰۰۰$		$p^{**}=۰/۰۰۰$

T-test\*

Paired T-test\*\*

جدول ۳: نمره خستگی در زنان باردار مورد مطالعه به تفکیک در دو گروه مصرف‌کننده زعفران و دارونما

متغیر	زعفران		دارونما	
	تعداد	(میانگین±انحراف معیار)	تعداد	(میانگین±انحراف معیار)
نمره خستگی قبل از مداخله	۳۰	۳۸/۸±۲۶/۹	۳۰	۴۵/۶±۳۲/۴
		$t=۰/۸$		$t=۰/۸$
		$P*=۰/۳۸۲$		$P*=۰/۳۸۲$
نمره خستگی حین مداخله	۳۰	۵۷/۷±۲۰/۹	۳۰	۷۳/۸±۲۱/۴
		$t=-۲/۹$		$t=-۲/۹$
		$P*=۰/۰۰۴$		$P*=۰/۰۰۴$
مقایسه درون گروهی		$t=-۴/۴$		$t=-۴/۳$
		$p^{**}=۰/۰۰۰$		$p^{**}=۰/۰۰۰$

T-test\*

Paired T-test\*\*

دارونما، ۱۹/۵٪ کمتر بود و این اختلاف معنی‌دار بود ( $p=۰/۰۰۱$ ). همچنین میانگین نمره خستگی در گروه مصرف‌کننده زعفران نسبت به دارونما به طور معنی‌داری کمتر بود ( $p=۰/۰۴$ ).

ترس و اضطراب حین زایمان سبب سفتی عضلانی و افزایش حساسیت به درد شده و آغازگر حلقه معیوب درد، ترس و سفتی عضلات می‌باشد (۱۱، ۱۲). Hosseinzadeh و همکارش در مطالعه‌ای اثر حفاظتی سافرانال (یکی از اجزاء اصلی زعفران) را روی تشنج بررسی نمودند. در این مطالعه تجویز داخل صفاقی سافرانال به موش آزمایشگاهی، مدت زمان تشنج را کاهش داده و شروع تشنج‌های تونیک القا شده با پنتیلن تترازول (PTZ: Pentylene Tetra Zole)

بین دو گروه از نظر اطلاعات مربوط به نوزاد تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. میانگین وزن نوزادان در گروه مصرف‌کننده زعفران  $۳۰۸۰/۳±۳۵۳/۵$  گرم و در گروه دارونما  $۳۱۸۵/۰±۲۶۴/۷$  گرم بود. میانگین دور سر نوزادان در گروه مصرف‌کننده زعفران  $۳۴/۷±۱/۷$  سانتی‌متر و در گروه دارونما  $۳۴/۹±۱/۰$  سانتی‌متر بود. در هر دو گروه تعداد ۲ نوزاد ( $۶/۷٪$ ) نیاز به احیا پیدا کردند.

### بحث

این پژوهش با هدف تعیین تأثیر مصرف خوراکی زعفران را بر میزان اضطراب و خستگی زایمان انجام شد. نتایج مطالعه نشان داد میانگین نمره اضطراب در گروه مصرف‌کننده زعفران نسبت به گروه مصرف‌کننده

زعفران نیز در پژوهش حاضر، در کاهش سطح اضطراب دخیل بوده است.

Mirzaie و همکاران در مطالعه خود ارتباط معنی‌داری بین غلظت کورتیزول پلازما و میزان اضطراب آشکار زنان نخست‌زا در حین زایمان مشاهده نمودند (۴۵). در پژوهش Fukui و همکاران بوییدن رایحه زعفران به مدت ۲۰ دقیقه، به طور معنی‌داری سطوح هورمون کورتیزول را در زنان کاهش داد. محققین یافته‌های حاصل از این پژوهش را در حمایت از اثرات روانی و فیزیولوژیکی زعفران در زنان مفید دانستند (۲۹). در پژوهش حاضر احتمالاً این اثر زعفران توانسته است در کاهش میزان اضطراب حین زایمان دخیل باشد.

در راستای این پژوهش، "ابوعلی سینا" در کتاب قانون از زعفران به عنوان یک داروی نشاط‌آور و آرامبخش یاد می‌کند (۱۶،۴۱) و بدین ترتیب نتیجه مطالعه حاضر مؤید این کاربرد زعفران در طب سنتی می‌باشد.

### نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های این پژوهش به نظر می‌رسد زعفران بتواند بدون اینکه عارضه‌ای روی مادر و جنین داشته باشد، داروی مناسبی در جهت کاهش اضطراب و خستگی حین زایمان باشد. اما با توجه به اینکه این مطالعه، اولین پژوهش انجام شده در این خصوص می‌باشد پیشنهاد می‌شود مطالعات بیشتر، با تغییر دوز، طریقه مصرف و زمان استفاده از دارو جهت مشخص شدن مکانیزم اثر و دیگر اثرات زعفران انجام شود. از محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به تفاوت‌های فردی، ژنتیکی و وضعیت روحی روانی واحدهای پژوهش بر نحوه پاسخگویی آنها به پرسشنامه‌ها اشاره کرد که کنترل آنها از عهده پژوهشگر خارج بود.

### سپاسگزاری

این مطالعه حاصل قسمتی از پایان‌نامه کارشناسی ارشد مصوب دانشگاه علوم پزشکی مشهد به شماره ثبت ۹۱۱۱۸۴/۳/۴۵ می‌باشد بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، همکاری صمیمانه کادر

را کاهش داده است و بیان شده سافرانال می‌تواند برخی از اثرات ضدتشنج خود را از طریق کمپلکس گیرنده "گابا- بنزودیازپین (GABAA- Benzodiazepine Receptor Complex) اعمال کند (۳۹). Hosseinzadeh و همکارش در پژوهش دیگری که به بررسی اثر ضداضطراب، خواب‌آوری و شل‌کنندگی عضلانی عصاره آبی زعفران را روی رت پرداختند، نشان دادند عصاره آبی زعفران دارای اثر ضد اضطراب در دوز پایین و اثر شلی عضلانی و خواب‌آوری در دوز بالا می‌باشد (۳۲). بیان شده است اثر زعفران شبیه فعالیت دیازپام است و مانند دیازپام به عنوان یک بنزودیازپین اثر ضد اضطراب، مسکن و شل‌کنندگی عضلانی دارد (۳۶،۲۹،۳۹). Pitsikas و همکاران در مطالعه خود بر روی رت نشان دادند کروستین (به عنوان یکی از مواد مؤثره زعفران)، در دوز ۵۰ mg/kg اثر ضد اضطراب دارد (۳۷). نتیجه این مطالعات با نتایج حاصل از پژوهش همخوانی دارد.

در گذشته نیز از اثر شل‌کنندگی عضلانی زعفران در درمان گرفتگی‌های عضلانی استفاده می‌شده است (۱۵،۱۶،۴۱) زعفران می‌تواند از این طریق میزان اضطراب را کاهش داده باشد.

در پژوهش حاضر، میانگین نمره خستگی در گروه مصرف‌کننده زعفران نسبت به دارونما به طور معنی‌داری کمتر بود. با شروع دردهای زایمانی و افزایش میزان هورمون‌های استرس‌زا، شاخص‌های فیزیولوژیک بدن از جمله تعداد تنفس و بار قلب افزایش یافته و منجر به کاهش انرژی و افزایش خستگی می‌گردد (۴۲). کاهش اضطراب مادر از ترشح هورمون‌های استرس‌زا جلوگیری کرده و با مهار احساسات ناخوشایند می‌تواند توجیه‌کننده کاهش خستگی در مادر باشد (۴۲،۴۳).

Tiran و همکارش در مطالعه‌ای نشان دادند که آروماتراپی باعث ریلکسیشن و خواب و افزایش ترشح اندورفین‌ها می‌شود و از این طریق باعث کاهش اضطراب می‌شود (۴۴). در مطالعه Hosseinzadeh و همکارش دوز ۰/۵۶ گرم بر کیلوگرم عصاره زعفران خواب کلی را افزایش داد (۳۲). احتمالاً این مکانیزم

مامایی و پزشکان محترم بیمارستان تأمین اجتماعی هفده شهریور مشهد، مدیر عامل محترم شرکت نوین زعفران مشهد، مادران شرکت‌کننده و کلیه کسانی که ما را در انجام این پژوهش یاری نمودند تشکر و قدردانی می‌نماییم.

### References:

- 1- Tafazoli M, Zare mobini F, Mokhber N, Emami A. *The effect of lavender oil inhalation on level of anxiety during first stage of labor in primigravida women*. J Fundament Mental Health 2011; 12(4): 720-6. [Persian]
- 2- Malekpourafshar F, Salari P, Azarpedjoun H, Ismaeili H. *Evaluation of the effect of the education module "Preparing for Child birth" on the level of anxiety during pregnancy and labor in primigravida women*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2005; 13(3): 39-44. [Persian]
- 3- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. *Williams obstetrics*. 23rd ed. New York: McGraw-Hill Publishing; 2010.p. 400-6.
- 4- Azizi M, Salari P. *C-section in request: an ethical approach*. Iran J Med Ethics History Med 2009; 2(2): 55-66. [Persian]
- 5- Mohamadbeigi A, Tabatabaee H, Mohammad Salehi N, Yazdani M. *Factors influencing cesarean delivery method in shiraz hospitals*. Iran J Nursing 2009; 21(56): 37-45. [Persian]
- 6- Badiiee aval, Ravanshad Y, Azarfar A, Dastfan F, BaBayi S, Mirzayi N. *Survey of cesarean deliveries and their causes in hospitals affiliated to Mashhad University of Medical Sciences*. IJOGI 2013; 16(66): 10-17. [Persian]
- 7- Tavassoli A, Kalari F, Zafari Dizaji A. *Social Factors affecting Cesarean Trend in pregnant women*. Iran J Med Ethics 2014; 8(29): 145-70.
- 8- Negahban T, Ansari A. *Does fear of childbirth predict emergency cesarean section in primiparous women?*. Hayat 2009; 14(3,4): 73-81. [Persian]
- 9- Murray SH. *Foundation of maternal newborn nursing*. New York: St. Louis; 2002.p. 365-66.
- 10- Simkin P, Ancheta R. *The labor progress handbook: early interventions to prevent and treat dystocia*. Trans Kodi M, Golmakani A, Seyed Alavi Gh. Mashhad: Mashhad University of Medical Sciences; 2005.p. 100-15.
- 11- Simpson KR, Greehan PA. *AWHONN'S perinatal nursing*. 4 th ed. Philadelphia: Lippincot; 2001.
- 12- Otte T. *The illustrated guide to pregnancy and birth*. London: New Holland Publishers(UK); 1998.p. 77-84.
- 13- Roohani Mashhadi S. *Effect of SP6 acupressure on labor pain during first stage of labor at 17 Shahrivar hospital in Mashhad in 2005-2006*. MSc[Thesis] School of Nursing and Midwifery of Mashhad; Mashhad

- University of Medical Sciences, Mashhad, Iran; 2006.
- 14- Azhari S, Khalilian Muvahhed H, Tara F, Esmaeli H. *Comparison the effect of sitting and kneeling positions during the Second second stage of labor on pain duration of second stage of labor in nulliparous women*. IJOGI 2013; 15(38): 7-16. [Persian]
  - 15- Hosseinzadeh H. *Saffron herbal medicine of the third millennium - the anti-cancer effects of Cancer*. 1st ed. Mashhad: Smbllh; 2009.p. 3- 6. [Persian]
  - 16- Hosseinzadeh H, Nassiri-Asl M. *Avicenna's (Ibn Sina) the Canon of Medicine and Saffron (Crocus sativus): a review*. Phytother Res 2013; 27(4): 475-83.
  - 17- Melnyk JP, Wang SN, Marcone MF. *Chemical and biological properties of the world's most expensive spice saffron*. Food Res Int 2010; 43(8): 1981-89.
  - 18- Mousavi SZ, Bathaei SZ. *Historical uses of saffron: identifying potential new avenues for modern research*. Avicenna J Phytomed 2011; 1(2): 57-66.
  - 19- Kianbakht S. *A systematic review of the pharmacology of saffron and its active constituents*. J Med Plants 2008; 4(28): 1-27. [Persian]
  - 20- Schmidt M, Betti G, Hensel A. *Saffron in phytotherapy: pharmacology and clinical uses*. Wien Med Wochenschr 2007; 157(13-14): 315-19.
  - 21- Zargari A. *Medical plants*. Tehran: Tehran University Press; 2011.p.626. [Persian]
  - 22- Bathaie SZ, Mousavi SZ. *New applications and mechanisms of action of saffron and its important ingredients*. Crit Rev Food Sci Nutr 2010; 50(8): 761-86.
  - 23- Bhargava VK. *Medicinal uses and pharmacological properties of crocus sativus Linn. (saffron)*. Int J Pharm Pharm Sci 2011; 3(3): 22-26.
  - 24- Hosseinzadeh H, Karimi G, Niapoor M. *Antidepressant effect of Crocus sativus L. stigma extracts and their constituents, crocin and safranal, in mice*. Acta Horticult 2004.;650: 435-45.
  - 25- Karimi GH, Hosseinzadeh H, Khaleghpanah P. *Study of antidepressant effect of aqueous and ethanolic extract of Crocus sativus in mice*. Iran J Basic Med Sci 2001; 4(3): 11-15.
  - 26- Wang Y, Han T, Zhu Y, Zheng CJ, Ming QL, Rahman K, Qin LP. *Antidepressant properties of bioactive fractions from the extract of Crocus sativus L*. J Nat Med 2010; 64(1): 24-30.
  - 27- Noorbala AA, Akhondzadeh S, Tamacebi-Pour N, Jamshidi AH. *Hydroalcoholic extract of Crocus sativus L. versus fluoxetine in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized pilot trial*. J Ethnopharmacol 2005; 97(2): 281-84.
  - 28- Agha-Hosseini M, Kashani L, Aleyaseen A, Choreishi A, Rahmanpour H, Zarrinara AR, et al. *Crocus sativus L. (saffron) in the treatment of premenstrual syndrome: a double-blind, randomised and placebo-controlled trial*. BJOG 2008; 115(4): 515-19.

- 29- Fukui H, Toyoshima K, Komaki R. *Psychological and neuroendocrinological effects of odor of saffron (Crocus sativus)*. Phytomedicine 2011; 18(8-9): 726-30.
- 30- Khodakrami N, Fariborz M, Ataolah G, Solokian S. *The Effect of an Iranian Herbal Drug on Primary Dysmenorrhea: A Clinical Controlled Trial*. J Midwifery Women's Health 2009; 54(5): 401-4.
- 31- Shadipour M, Simbar M, Salamzadeh J, Nasire N. *A comparative study on the effects of Menstrogol and Mefenamic acid on postpartum after-pain*. Iran South Med J 2014; 16(6): 401-9.
- 32- Hosseinzadeh H, Noraei NB. *Anxiolytic and hypnotic effect of crocus sativus aqueous extract and its constituents, crocin and safranal, in mice*. Phytother Res 2009; 23(6): 768-74.
- 33- Hosseinzadeh H, Younesi HM. *Antinociceptive and anti-inflammatory effects of Crocus sativus L. stigma and petal extracts in mice*. BMC Pharmacol 2002; 2: 7.
- 34- Shams J, Molavi S, Marjani S, Kamalinejad M, Zardooz H, Sahraei H, et al. *The aqueous extract of Crocus sativus stigma reduces morphine tolerance*. Physiol Pharmacol 2009; 13(2): 170-8. [Persian]
- 35- Nasri S, Hosseini Y, Sahraei H, Zardooz H. *Inhibition of pain and inflammation induced by formalin in male mice by ethanolic extract of saffron (Crocus sativus) and its constituents; crocin and safranal*. Kowsar Med J 2011; 15(4): 189-95. [Persian]
- 36- Ai J, Dekermendjian K, Wang X, Nielsen M, Witt MR. *6-Methylflavone, a benzodiazepine receptor ligand with antagonistic properties on rat brain and human recombinant GABA(A) receptors in vitro*. Drug Dev Res 1997; 41(2): 99-106 .
- 37- Pitsikasa N, Boultheadakisa A, Georgiadou G, Tarantilisb PA, Sakellaridis N. *Effects of the active constituents of Crocus sativus L, crocins, in an animal model of anxiety*. Phytomedicine 2008; 15(12): 1135-39.
- 38- Authors group. *Guide state hospitals providing obstetric loving mother*. 2nd ed. Tehran: Charsooye honar; 2011.p. 137,138, 145-49. [Persian]
- 39- Hosseinzadeh H, Talebzadeh F. *Anticonvulsant evaluation of safranal and crocins from Crocus sativus in mice*. Fitoterapia 2005; 76(7-8): 722-24.
- 40- Marder M, Estiu G, Blanch LB, Viola H, Wasowski C, Medina JH, et al. *Molecular modeling and QSAR analysis of the interaction of flavone derivatives with the benzodiazepine binding site of the GABA(A) receptor complex*. Bioorg Med Chem 2001; 9(2): 323-35.
- 41- Anonymous. *Al-Qanun fil-Tibb*. (original Author-Avicenna), Vol: 1. Lebanon: Al-kotob Al-ilmiyah Publication; 1999.p. 548. [Arabic]
- 42- Day JA, Mason RR, Chesrown SE. *Effect of massage sumn level of bete -Endorphin and B-liptrphin in heathy adults*. Phy Ther 1987; 67(6): 929-30.
- 43- Yerby M. *Pain in childbearing key issues in management*. Trans. Dvudbedi Farahani M, Seyedzadeh

- Aghdam N, Vakilian K. Arak: Arak University of Medical Sciences; 2002.p.30-38. [Persian]
- 44- Tiran D, Chummun H. *Complementary therapies to reduce physiological stress in pregnancy*. J. Complement Ther Nurs Midwifery 2004; 10(3): 162-7.
- 45- Mirzaie F, Keshtgar S, Kaviani M, Rajaiefard AR. *The effect of lavender essence smelling during labor on cortisol and serotonin plasmalevels and anxiety reduction in nulliparous women*. J Kerman Univ Med Sci 2009;16(3):245-54. [Persian]

## *The Effect of Oral Capsules of Saffron on Anxiety and Fatigue During the First Stage of Labor*

Ahmadi S(MSc Student)<sup>1</sup>, Azhari S(MSc)<sup>\*2</sup>, Jafarzadeh H(MD)<sup>3</sup>, Rakhshandeh J(PhD)<sup>4</sup>,  
Mazlom R(MSc)<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Department of Nursing and Midwifery, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

<sup>2,5</sup>Department of Nursing and Midwifery, Evidence-Based Care Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

<sup>3</sup>Department of Gynecology, Islamic Azad University of Mashhad, Mashhad, Iran

<sup>4</sup>Department of Pharmacology, Pharmacological Research Center of Medicinal Plants, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

**Received:** 21 Aug 2014

**Accepted:** 16 Oct 2014

### **Abstract**

**Introduction:** Anxiety is a common emotional response in women during labor that may cause a prolonged labor and fatigue for the mother. Many steps have recently been taken to reduce the anxiety during labor which tend to utilize herbal medicine, therefore, this study aimed to determine the effect of saffron oral capsules on anxiety and Fatigue during the first stage of labor.

**Methods:** This triple blind clinical trial was accomplished on 60 women who were candidate for normal vaginal delivery in 17 sharivar hospital in Mashhad in 2014. The study participants were selected via convenience sampling and then divided into two groups of intervention (250 mg saffron capsules) and control (placebo). Fatigue and anxiety were measured at the beginning of the study and then every two hours until the end of the active phase of labor via a visual analog scale. The study data were analyzed by chi-square test, independent T-test, Mann-Whitney and multivariate via SPSS software version 11/5(p value of less than 0/05 was considered significant).

**Results:** Mean anxiety score of saffron group was  $26/4 \pm 16/9$ , whereas it was  $46/5 \pm 18/8$  in the placebo group and thus, a significant difference was observed between the two groups ( $P = 0.001$ ). The mean fatigue score in the Saffron group ( $57/7 \pm 20/9$ ) was significantly lower ( $P = 0.004$ ) than that of the placebo group ( $73/8 \pm 21/4$ ).

**Conclusion:** The study findings revealed that saffron can be prescribed in order to reduce maternal anxiety and fatigue.

**Keywords:** Anxiety; Delivery; Fatigue; Saffron

#### ***This paper should be cited as:***

Ahmadi S, Azhari S, Jafarzadeh H, Rakhshandeh J, Mazlom R. *The effect of oral capsules of saffron on anxiety and fatigue during the first stage of labor*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2015; 23(2): 1915-26.

**\*Corresponding author: Tel: +98 51 38412069, Email: Aizharis@mums.ac.ir**