

فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۷، شماره ۲، زمستان ۱۳۹۵

## تأثیر عصاره نعنای فلفلی خوراکی بر سردرد میگرن: کارآزمایی بالینی تصادفی

فریده محمدطاهری\*<sup>۱</sup>، کامران توکل<sup>۲</sup>، رضوان قیصری<sup>۳</sup>، یوسف مرادی<sup>۴</sup>، میثم اخلاق دوست<sup>۵</sup>

۱. فلوشیپ درد، مرکز تحقیقات روش‌های پیشرفته و کم‌تهاجمی بیمارستان پارس

۲. کامران توکل، استادیار بیهوشی، دانشگاه آزاد نجف‌آباد

۳. رضوان قیصری، پزشک عمومی، دانشگاه آزاد اسلامی نجف‌آباد، دانشکده پزشکی

۴. یوسف مرادی، کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات روش‌های پیشرفته و کم‌تهاجمی بیمارستان پارس

۵. میثم اخلاق دوست، پزشک عمومی، مرکز تحقیقات روش‌های پیشرفته و کم‌تهاجمی بیمارستان پارس

### چکیده

**زمینه و هدف:** امروزه از داروهای مختلفی جهت درمان و پروفیلاکسی سردرد میگرنی استفاده می‌شود که هر یک اثربخشی و عوارض خاص خود را دارا می‌باشند. در کنار داروهای شیمیایی، برخی از مطالعات استفاده همزمان از داروهای گیاهی را نیز پیشنهاد نموده‌اند. از جمله این گیاهان نعنای فلفلی می‌باشد که از دیرباز در درمان برخی از بیماریها از جمله کنترل سردرد مورد استفاده قرار گرفته است. در این مطالعه ما به بررسی تأثیر عصاره نعنای فلفلی (منتول) بر روی سردردهای میگرنی پرداخته ایم.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی در مراکز کلینیک درد صدف، بیمارستان پارس تهران و بیمارستان امیرالمومنین تهران انجام شد. طی این مطالعه به ۴۰ نفر از بیماران مبتلا به میگرن، با سن بین ۱۸ تا ۶۵ سال که به علت داشتن ۲ تا ۸ حمله در ماه تحت درمان پیشگیری از حملات میگرن بودند، علاوه بر درمان مذکور عصاره نعنای فلفلی خوراکی ۲٪ برای مدت ۱ ماه (۵ قطره عصاره نعنای فلفلی خوراکی ۲٪ بعد از ناهار و شام) داده شد. شدت، مدت و دفعات حمله میگرنی در ماه و همچنین علائم همراه میگرن در دو فاز قبل و بعد از استفاده یک ماهه از این عصاره در این بیماران، تعیین و با هم مقایسه گردید.

**نتایج و یافته‌ها:** طبق نتایج این مطالعه شدت حملات میگرنی بعد از یکماه استفاده از عصاره نعنای فلفلی خوراکی به طور معناداری کاهش پیدا کرد ( $P < 0/05$ ). مدت و دفعات حملات میگرن در بیماران مورد مطالعه در انتهای مطالعه به طور معناداری کاهش پیدا کرد ( $P < 0/05$ ). از بین علائم همراه مربوط به میگرن فتوفوبیا و فنوفوبیا به طور معناداری بهبود پیدا کرد ( $P < 0/05$ ).

در حالی که تغییر معناداری در تهوع و استفراغ در در بیماران مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ).

**بحث و نتیجه‌گیری:** نهایتاً این مطالعه نشان داد که عصاره نعنای فلفلی خوراکی به عنوان درمان مکمل در رژیم دارویی پروفیلاکسی میگرن می‌تواند به طور معناداری شدت، مدت و دفعات حملات میگرن را کاهش دهد و فنوفوبیا و فتوفوبیای همراه آن را بهبود بخشد.

**کلمات کلیدی:** اثربخشی، نعنای فلفلی، میگرن

نویسنده مسئول: فریده محمدطاهری، فلوشیپ درد، مرکز تحقیقات روش‌های پیشرفته و کم‌تهاجمی بیمارستان پارس

پست الکترونیک: farmoh.taheri@yahoo.com

## مقدمه

سردرد یکی از شایعترین انواع دردهای جسمانی در انسان محسوب می‌گردد که بویژه در صورت تکرار شدن و داشتن یک روند عود کننده، سبب ناراحتیها و مشکلات زیادی برای بیماران می‌شود<sup>(۱-۵)</sup>. از میان علل سردرد، میگرن یک سردرد اولیه شایع ناتوان کننده می‌باشد<sup>(۳-۶)</sup>. سردردهای میگرنی به صورت یک طرفه و اغلب ضرباندار تظاهر می‌یابد و به طور معمول با تهوع، استفراغ، ترس از نور و احساس خستگی همراه است<sup>(۷-۹)</sup>. شروع این نوع از سردرد بیشتر در سنین جوانی است و با افزایش سن شیوع و تکرار آن کاهش می‌یابد<sup>(۱۰)</sup>. شیوع میگرن در خانمها ۱۷ درصد و در آقایان ۶ درصد در سال گزارش شده است<sup>(۹)</sup>. براساس گزارش سازمان جهانی بهداشت، میگرن رتبه ۱۹ را در بین همهی اختلالات ایجاد کننده ناتوانی به خود اختصاص داده است<sup>(۱۱)</sup>. سیر متناوب بیماری میگرن در مجموع علاوه بر مشکلات جسمی و روحی، موجب می‌شود کیفیت زندگی مبتلایان به میگرن کاهش یابد، که این امر ضرورت تشخیص صحیح نوع و علت سردرد و درمان مناسب آن را خاطر نشان می‌نماید<sup>(۱۲)</sup>. براساس تحقیقات به عمل آمده در آمریکا، سردردها سالانه بالغ بر پنجاه میلیارد دلار اقتصاد این کشور را متضرر می‌کنند و منجر به کاهش کارایی شغلی و تحصیلی و تحمیل هزینه‌های پزشکی بسیاری بر نظام سلامت این کشور می‌شوند. از میان انواع سردرد، میگرن شایع ترین نوع سردرد منجر به ناتوانی بوده و باعث از دست رفتن منابع مالی بسیار و کاهش بازده کاری و تحصیلی افراد می‌شود. در هر سال ۱۵-۲۰٪ از زنان و ۶-۱۰٪ مردان، حداقل یک بار دچار میگرن می‌شوند. بالاترین شیوع آن در گروه‌های سنی ۲۵ تا ۵۵ سال می‌باشد<sup>(۱۳)</sup>.

انواع مختلفی از درمان‌های دارویی برای اداره و کنترل درد در میگرن مورد استفاده قرار می‌گیرند. این درمان‌ها شامل درمان حاد میگرن، درمان پروفیلاکسی و یا ترکیبی باشند<sup>(۱۴)</sup>. درمان پروفیلاکسی یا پیشگیرانه در صورت وقوع مکرر سردرد بین ۲ الی ۸ حمله در ماه، تداخل حملات سردرد با فعالیت‌های روزانه فرد علیرغم درمان مرحله حاد، مصرف زیاد دارو و یا ناتوانی دارو در کنترل درد حاد و یا کنتراندیکاسیون

درمان مرحله حاد، وقوع عوارض جانبی درمان حاد و یا حالات نادر میگرن که احتمال وقوع صدمه نورولوژیک وجود دارد، توصیه می‌گردد<sup>(۱۴)</sup>. با توجه به به شیوع بالای سردردهای میگرنی در میان افراد جامعه درمان و پروفیلاکسی این سردرد از اهمیت خاصی برخوردار می‌باشد<sup>(۱۰)</sup>.

داروهای متعددی برای پیشگیری از وقوع میگرن مورد استفاده قرار می‌گیرند که شامل بتا بلوکرها، داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای، کلسیم بلوکرها، انتاگونست‌های سروتونین و غیره می‌باشند<sup>(۱۵،۱۴)</sup>. داروها دارای عوارض جانبی بالقوه و کنتراندیکاسیون‌های خاص مصرف می‌باشند، از طرف دیگر در صورت وجود بیماری همراه دیگر می‌توانند در روند درمانی بیمار و یا رژیم دارویی خاص آن بیماری تداخل ایجاد کنند و یا کارایی کافی برای درمان لازم را نداشته باشند و در نتیجه تمایل بیمار به پذیرش رژیم دارویی پروفیلاکسی میگرن را کاهش دهند<sup>(۱۵)</sup>. از این رو استفاده از روش‌های جایگزین و استفاده از گیاهان دارویی در درمان و پیشگیری میگرن از دیرباز مورد توجه بوده است<sup>(۱۶)</sup>. بسیاری از گیاهان دارویی به علت عوارض جانبی کمتر و هزینه پایین‌تر و در دسترس بودن با قابلیت پذیرش بالاتری از سوی بیماران مواجه شده‌اند و امروزه به عنوان بخشی از درمان بیماری‌ها از جمله کاهش وقوع حملات میگرن مورد توجه قرار گرفته‌اند<sup>(۱۶-۱۸)</sup>. گیاه نعنای از دو هزار سال قبل تا کنون جهت مصارف دارویی و غذایی به کار می‌رفته و بالغ بر چهار هزار گونه گیاه در این تیره وجود دارد که در دویست جنس جای داده شده‌اند<sup>(۱۹)</sup>. یکی از انواع زیر شاخه‌های نعنای، نعنای فلفلی است که از برگ و پیکره رویشی آن در برخی فرماکوپه‌ها به عنوان دارو یاد شده و در طب سنتی از این گیاه در درمان تهوع صبحگاهی و عفونت‌های تنفسی و قاعدگی‌های دردناک استفاده شده. امروزه موارد مصرف این عصاره (طبق روش‌های شرکت تولید کننده آن)؛ شامل: کمک به بهبود سندرم روده‌ی تحریک‌پذیر و همچنین کمک به کاهش نفخ می‌باشد<sup>(۲۰)</sup>. ترکیبات این عصاره شامل: اسانس طبیعی نعنای فلفلی رقیق شده (منتول) می‌باشد. مطالعات جدید تاثیر ضد درد عصاره نعنای فلفلی را مطرح نموده‌اند<sup>(۱۹)</sup>. استفاده از گیاه نعنای فلفلی

زیر ۵۰ سال، عدم داشتن مشکلات صفاوی، عدم وجود سابقه ریفلاکس، عدم حاملگی، عدم شیردهی، عدم داشتن سردردی که بیشتر از ۱۵ روز در ماه و برای ۳ ماه یا بیشتر طول کشیده باشد، عدم داشتن سردرد شدیدی که به ۳ نوع دارو هم جواب نداده باشد، عدم داشتن سابقه‌ی هر گونه اختلال نورولوژیک دیگر (به جز میگرن)، عدم حساسیت به داروهای مصرفی، عدم وجود بیماری ناتوان کننده همراه مثل سرطان‌ها و بیماری‌های خود ایمنی همراه و دیابت پیشرفته و غیره و معیارهای خروج شامل عدم تمایل به همکاری یا ادامه در طرح و عدم تحمل عصاره نعناع یا سابقه حساسیت قبلی به آن بود. حجم نمونه مورد نظر در این مطالعه با استفاده از فرمول

$$n = \frac{\left( Z_1 - \alpha/2 + Z_1 - \beta \right)^2 * (S_1)^2 * (S_2)^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

که  $B=0/8$  و  $A=0/05$  میانگین به همراه انحراف معیار از مطالعات قبلی استخراج گردید<sup>(۱۹)</sup>. پس از تایید کمیته پژوهشی و پس از اخذ رضایت کتبی از بیماران ۴۰ نفر از بیماران مبتلا به میگرن که در حال دریافت داروی پروپرانولول و نورتریپتیلین بودند و بین ۲ الی ۸ حمله در ماه داشتند، به مدت ۲ ماه، یک ماه قبل و یک ماه پس از مصرف عصاره نعناع فلفلی ۲ درصد (تولیدی شرکت زردبند) دو بار در روز پس از شام و ناهار، هر بار ۵ قطره به صورت حل شده در آب قبلی، تحت نظر قرار گرفتند (نمودار ۱). در این مدت هیچگونه تغییری در دوز داروی مصرفی بیماران ایجاد نشد. در دو مرحله فوق مدت شدت و مدت و تعداد حملات میگرن و علایم همراه (مانند فتوفوبیا و فنوفوبیا و تهوع و استفراغ) بیماران به فواصل هر یک هفته طریق تماس تلفنی و یا حضوری ثبت شد. (با استفاده از پرسشنامه شماره ۱ و ۲). در این مطالعه جهت اندازه‌گیری پیامد مطالعه از ابزار دیداری سنجش میزان درد (مقیاس دیداری درد) که از معتبرترین ابزارها جهت سنجش میزان درد می‌باشد، استفاده گردید. از طرفی، ابزار دیداری سنجش میزان درد، ساده‌ترین ابزار جهت بررسی میزان درد بیماران است که به راحتی توسط خود بیمار قابل فهم می‌باشد.

یا منتول به طور موضعی و در غلظت‌های بالاتر در درمان حملات حاد سردرد به‌طور محدود بررسی شده است و اثرات درمانی آن نشان داده شده است<sup>(۱۹-۲۱)</sup>. همچنین در مطالعه‌ای حقیقی و همکاران در سال ۲۰۱۰؛ ۳۵ بیمار میگرنی به صورت متوالی انتخاب شدند و مورد ارزیابی قرار گرفتند که به صورت تصادفی ساده برای یک گروه از عصاره الکلی ۱۰ درصد نعناع (به عنوان گروه مورد) و در یک گروه از عصاره ۰/۵ درصد نعناع به عنوان پلاسبو (به عنوان گروه شاهد) استفاده شد. نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان داد که عصاره نعناع طی دو ساعت بعد از استعمال موضعی آن اثربخشی خوبی در کاهش شدت، دفعات و فرکانس درد در قیاس با دارونما داشت و این تفاوت میان دو گروه مورد و شاهد در تمام موارد مذکور معنادار بود ( $P < 0/05$ )<sup>(۱۹)</sup>. در این مطالعه ما به بررسی تأثیر عصاره‌ی خوراکی گیاه نعناع فلفلی بر روی درمان پروفیلاکسی میگرن پرداخته‌ایم.

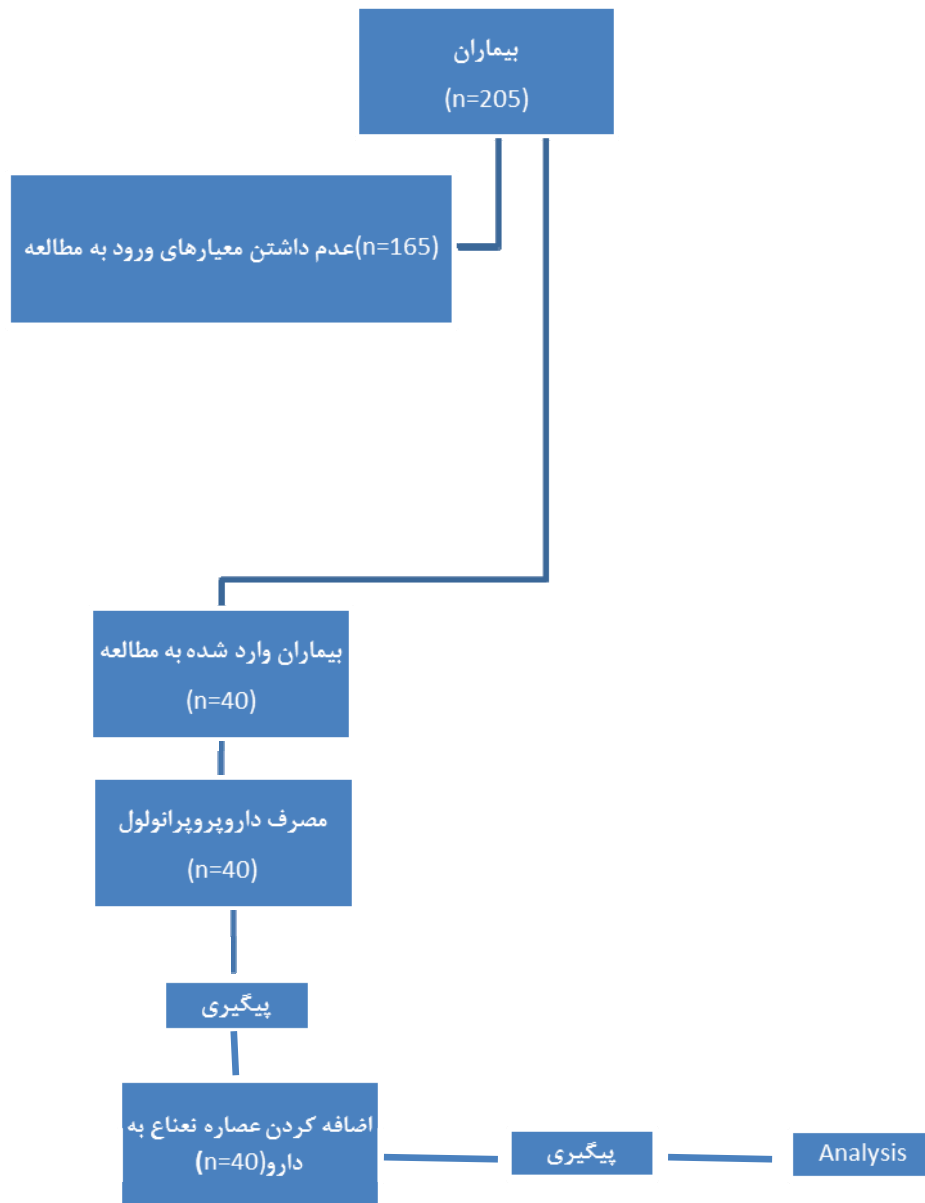
## مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر، یک مطالعه کاربردی از نوع کارآزمایی بالینی می‌باشد که به صورت قبل و بعد صورت گرفته است که در سال ۱۳۹۳-۱۳۹۲ در تهران در کلینیک درد صدف و بیمارستان پارس و بیمارستان امیرالمومنین تهران به انجام رسیده است. جامعه هدف مورد مطالعه، شامل بیماران مبتلا به میگرن بودند که به کلینیک درد صدف، بیمارستان‌های پارس و امیرالمومنین تهران مراجعه نموده‌اند.

روش نمونه‌گیری به صورت تصادفی و بر اساس شماره‌گذاری راندم از پرونده‌های بیماران مراجعه کننده به مراکز مذکور که حداقل برای مدت یکسال از تشخیص میگرن در آنها گذشته بود و سایر علل سردرد در آنها رد شده بود و به مدت سه ماه یا بیشتر تحت درمان پروفیلاکسی میگرن با پروپرانولول به میزان ۱۰ میلی‌گرم سه بار در روز به همراه نورتریپتیلین ۲۵ میلی‌گرم بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. معیارهای ورود شامل ابتلا به میگرن (طبق معیارهای IHS) سن بین ۱۸ تا ۶۵ سال، داشتن ۲ تا ۸ حمله میگرن در ماه، داشتن حداقل یکسال سابقه‌ی ابتلا به میگرن، اولین حمله میگرن در سن

عصاره نعناع فلفلی ۲ درصد) با هم مقایسه شد. نهایتاً اطلاعات وارد چک لیست شد و افراد مورد مطالعه از نظر داده‌های خام، قبل و بعد از استفاده از دارو مورد مقایسه و تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. پس از پایان جمع‌آوری داده‌ها؛ اطلاعات وارد نرم‌افزار SPSS شده و با استفاده از آزمون‌های آماری

این ابزارها توسط خود بیمار تکمیل شدند، و مطالعات نشان داده‌اند بعضی از بیماران میزان درد خود را متفاوت از میزان واقعی آن ذکر می‌کنند. در پایان اطلاعات ثبت شده در انتهای هر دو مرحله (ماه اول درمان پروفیلاکسی دو دارویی و ماه دوم درمان پروفیلاکسی دو دارویی بدون تغییر، همراه با استفاده از



نمودار ۱: فلوچارت انتخاب بیماران و نحوه‌ای انجام مداخله و پیگیری

همراه با سردرد میگرنی (مانند فتوفوبیا و فنوفوبیا و تهوع و استفراغ) در آنها مورد بررسی قرار گرفت و به دقت ثبت شد و در پایان اطلاعات ثبت شده در انتهای هر دو ماه (ماه اول درمان پروفیلاکسی تک دارویی یا دو دارویی و ماه دوم درمان پروفیلاکسی تک دارویی یا دو دارویی قبلی بدون تغییر، همراه با استفاده از عصاره نعنای فلفلی) با هم مقایسه شد. از ۴۰ نفر مورد بررسی معادل ۲۲/۵ درصد مرد و معادل ۷۷/۵ درصد زن بوده‌اند. میانگین سنی آنها برابر ۳۱/۳ سال با میانگی ۳۰ سال و انحراف معیار ۶/۱۱ سال بود. در این مطالعه دیده شد که مصرف عصاره نعنای فلفلی خوراکی بر کاهش شدت، مدت دفعات سردرد میگرنی تأثیر معناداری دارد. دکتر حقیقی و همکاران (۲۰۱۰) به بررسی اثر تجویز موضعی عصاره منتول ۱۰ درصد روی پیشانی و نواحی تمپورال در حمله حاد میگرن پرداختند. در مطالعه آنان تجویز موضعی این عصاره ۱۰ درصد توانسته شدت و مدت تهوع و استفراغ حین حمله حاد میگرن را کاهش دهد. لازم به ذکر است که در آن مطالعه عصاره نعنای با غلظت ۱۰ درصد به طور موضعی و فقط بر روی حملات حاد میگرن مورد بررسی قرار گرفته است<sup>(۱۹)</sup>.

در مطالعه‌ی ما مصرف عصاره نعنای فلفلی خوراکی به عنوان درمان پروفیلاکسی در ترکیب با داروهای پروفیلاکسی میگرن (پروپرانولول به همراه نورتریپتیلین) مورد بررسی قرار گرفته است و توانسته است شدت و مدت و تعداد حملات میگرن را به طور معنی‌داری کاهش دهد. در افراد مورد مطالعه ما این عصاره نتوانست تهوع و استفراغ را به صورت معناداری کاهش دهد، اما به طور معناداری فتوفوبیا و فنوفوبیا را در آنها کاهش داد؛ بطوریکه باعث کاهش ۵۲/۵ درصدی در درصد فراوانی افراد مبتلا به فتوفوبیا و کاهش ۳۵ درصدی در درصد فراوانی افراد مبتلا به فنوفوبیا شده است. این نتایج با نتایج مطالعه دکتر حقیقی و همکاران (۲۰۱۰) همخوانی دارد<sup>(۱۹)</sup>. در سال ۲۰۰۳ در مطالعه‌ی آناند تأثیر ضد دردی تجویز موضعی منتول و یا کاپی‌سایسین را روی سوزش ناحیه پری انال نشان داده شده است. و همچنین نتایج مطالعه‌ی واسنر و همکاران در سال ۲۰۰۴ نشان داد که عصاره نعنای با اثر بر روی گیرنده‌های درد و افزایش آستانه تحریک آنها می‌تواند بر

## یافته‌ها

از ۴۰ نفر مورد بررسی ۹ نفرشان معادل ۲۲/۵ درصد مرد و ۳۱ نفر معادل ۷۷/۵ درصد زن بوده‌اند (جدول شماره ۱). سن افراد از ۱۹ تا ۶۲ سال بوده است، میانگین سنی آنها برابر ۳۱/۳ سال با میانگی ۳۰ سال و انحراف معیار ۶/۱۱ سال بوده است. میانگین سنی مردان ۳۲/۱۱ سال و میانگین سنی زنان برابر ۳۱/۷۷ سال بوده است. میانگین شدت سردرد قبل از مصرف دارو ۶/۵۸ و بعد از مصرف دارو به ۴/۳۰ کاهش یافته است. چون مقدار عدد پی کمتر از ۰/۰۵ است، این کاهش از لحاظ آماری و در سطح ۰/۰۵ معنادار می‌باشد. میانگین مدت زمان سردرد قبل از مصرف دارو ۷/۵۵ ساعت و بعد از مصرف دارو به ۴/۶۵ ساعت کاهش یافته است. چون مقدار عدد پی کمتر از ۰/۰۵ است، بنابراین این کاهش از لحاظ آماری و در سطح ۰/۰۵ معنادار می‌باشد. که میانگین دفعات سردرد قبل از مصرف دارو ۷/۲۳ بار در ماه و بعد از مصرف دارو به ۳/۶۸ بار در ماه کاهش یافته است. چون مقدار عدد پی کمتر از ۰/۰۵ است، بنابراین این کاهش از لحاظ آماری و در سطح ۰/۰۵ معنادار می‌باشد (جدول شماره ۲). در این مطالعه تفاوت معناداری بین درصد فراوانی فتوفوبیا و فنوفوبیا قبل و بعد از مصرف دارو وجود دارد و بنابراین تأثیر عصاره نعنای فلفلی خوراکی بر فتوفوبیا و فنوفوبیا در سطح ۰/۰۵ از لحاظ آماری معنادار می‌باشد (جدول شماره ۳). تنها عارضه جانبی مشاهده شده در بعضی بیماران تهوع بعد مصرف عصاره گیاه نعنای فلفلی بود که با توصیه رقیق کردن محلول در یک نوشیدنی برطرف می‌گردید. یک بیمار از یبوست ناشی از مصرف عصاره گیاه شکایت داشت.

## بحث

در این مطالعه ۴۰ نفر از بیماران مبتلا به میگرن که در حال دریافت داروی پروفیلاکسی میگرن با پروپرانولول و نورتریپتیلین برای مدت حداقل سه ماه قرار داشتند به مدت یک ماه از نظر حملات میگرن مورد بررسی و سپس به مدت یک ماه تحت درمان با عصاره‌ی نعنای فلفلی خوراکی ۲٪ قرار گرفتند. سپس شدت، مدت و تعداد حملات و همچنین سایر علائم

اثر این دارو را بر روی بیمارانی که فقط از یک رژیم خاص پروفیلاکسی استفاده می‌کنند نیز مورد بررسی قرار داد. با توجه به نتایج این مطالعه می‌توان از این عصاره گیاهی در افراد مبتلا به میگرن که به میزان زیادی از فتوفوبیا و فنوفوبیا رنج می‌برند، استفاده نمود. البته پیشنهاد می‌گردد در صورت امکان عصاره این گیاه در یک مطالعه دو سو کور به تنهایی و یا در ترکیب با سایر درمان‌های پروفیلاکسی میگرن، در درمان پروفیلاکسی میگرن مورد بررسی قرار گیرد.

### نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان می‌دهد که افزودن عصاره نعنای فلفلی به درمان پروفیلاکسی پروپرانولول و نورتریپتیلین در میگرن می‌تواند تعداد و شدت و مدت حملات میگرن را کاهش دهد و همچنین مصرف این عصاره فتوفوبیا و فنوفوبیای همراه با حملات میگرن در ترکیب پروفیلاکسی با پروپرانولول و نورتریپتیلین را کاهش می‌دهد.

### منابع مالی

این مطالعه استخراج شده از پایان‌نامه دانشجویی در دانشگاه آزاد پزشکی نجف آباد در جهت دریافت درجه دکترای حرفه‌ای می‌باشد که با همکاری مرکز تحقیقات روش‌های پیشرفته و کم‌تهاجمی بیمارستان پارس؛ دانشگاه علوم پزشکی ایران؛ تهران صورت و انجام گرفته است.

روی کاهش شدت درد موثر باشد<sup>(۲۵)</sup>؛ مطالعه‌ی ما نشان داد که مصرف پروفیلاکسی عصاره‌ی نعنای فلفلی خوراکی با غلظت ۲٪ به عنوان مکمل رژیم پروفیلاکسی میگرن با پروپرانولول با نورتریپتیلین می‌تواند به طور معناداری شدت، مدت و تعداد حملات سردردهای میگرنی را در بیماران مبتلا کاهش دهد. این مطالعه اولین مطالعه بر روی اثر تجویز خوراکی پروفیلاکسی عصاره نعنای فلفلی بر روی رژیم پروفیلاکسی میگرن می‌باشد. همچنین این مطالعه نشان داد که برخی از علائم همراه با سردردهای میگرنی با مصرف عصاره‌ی نعنای فلفلی خوراکی با غلظت ۲٪ تخفیف می‌یابد. برای مثال فتوفوبیا و فنوفوبیا که از علائم همراه رایج و آزاردهنده در میان مبتلایان به میگرن می‌باشد، با مصرف این دارو تا حد معناداری تخفیف پیدا کرد؛ اما حالت تهوع و استفراغ به طور معناداری کاهش پیدا نکرد. از عصاره‌ی نعنای فلفلی خوراکی ۲٪ می‌توان در افراد مبتلا به میگرن که حملات و علائم آنها با درمان دودارویی پروپرانولول و نورتریپتیلین کنترل نمی‌باشد، استفاده نمود. از محدودیت‌های مطالعه ما می‌توان از عدم امکان دو سو کور نمودن عصاره گیاه مذکور به دلیل بسته‌بندی خاص شرکت تولید کننده که امکان استفاده از کیت‌های بسته‌بندی یکسان را نمی‌دادند نام برد. محدودیت دیگر عدم پذیرش بیماران برای استفاده از یک محلول بدون نام به عنوان دارو برای استفاده بود. از سوی دیگر شرکت تولید کننده این عصاره دارویی امکان استفاده دو سو کور با استفاده از بسته‌بندی خاص شرکت تولید کننده را نمی‌داد. از سوی دیگر می‌توان

جدول ۱: بررسی توزیع جنسی در افراد مورد مطالعه

جنسیت	فراوانی	درصد فراوانی
مرد	۹	۲۲,۵
زن	۳۱	۷۷,۵
کل افراد مورد بررسی	۴۰	۱۰۰

جدول ۲: تعیین تأثیر عصاره نعنای فلفلی خوراکی بر شدت، مدت زمان و تعداد دفعات سردرد میگرنی

عدد پی	آماره آزمون t	زمان مطالعه		
		انحراف معیار	میانگین	
<۰,۰۰۰۱	-۱۳,۲۵۲	۱,۵۸	۶,۵۸	قبل از مصرف دارو
		۱,۷۱	۴,۳۰	بعد از مصرف دارو
<۰,۰۰۰۱	-۱۳,۳۵۰	۱,۴۵	۷,۵۵	قبل از مصرف دارو
		۱,۴۲	۴,۶۵	بعد از مصرف دارو
<۰,۰۰۰۱	-۸,۴۵۴	۵,۸۸	۷,۲۳	قبل از مصرف دارو
		۲,۹۹	۳,۶۸	بعد از مصرف دارو
<۰,۰۰۲۲	-۱۲,۳۵۰	۲,۸۸	۱۱,۴۵	قبل از مصرف دارو
		۳,۹۹	۱۱,۰۰	بعد از مصرف دارو

جدول ۳: تعیین تأثیر عصاره نعنای فلفلی خوراکی بر تهوع، استفراغ، فتوفوبیا و فنوفوبیا قبل و بعد از مصرف دارو

فنوفوبیا	فتوفوبیا	استفراغ	تهوع	تعداد
۴۰	۴۰	۴۰	۴۰	۴۰
۴,۵۸۳	۶,۶۵۶	۰,۵۲۷	۰,۳۷۴	آماره آزمون
۰,۰۰۰۱	۰,۰۰۰۱	۰,۰۵۷	۰,۷۱۱	عدد پی

## چک لیست کنسرت ۲۰۱۰ از اطلاعاتی که باید در گزارش مطالعات کارآزمایی تصادفی ذکر شوند

گزارش شده در صفحه شماره	موارد چک لیست	شماره مورد	قسمت/عنوان
			عنوان و خلاصه
۱	ذکر نوع مطالعه، کارآزمایی تصادفی، در عنوان	۱- الف	
۱	خلاصه ساختار مند در مورد طراحی کارآزمایی، روش اجرا، نتایج و نتیجه گیری	۱- ب	
			مقدمه
۳	پیشینه علمی و توضیح منطق انجام مطالعه	۲- الف	پیشینه و اهداف
۳	اهداف اختصاصی یا فرضیات	۲- ب	
			روش اجرا
۴	توصیف طراحی مطالعه (مانند موازی، عاملی) و میزان تخصیص	۳- الف	طراحی کارآزمایی
۴	تغییرات مهم در روش اجرا پس از شروع کارآزمایی (مانند معیارهای صلاحیت شرکت در مطالعه) با ذکر دلایل	۳- ب	
۴	معیارهای صلاحیت شرکت افراد در مطالعه	۴- الف	شرکت کنندگان
۵	بستر اجرای مطالعه و مکانهای جمع آوری اطلاعات	۴- ب	
۵	نوع مداخله در هر گروه با ذکر کامل جزئیات که امکان تکرار مطالعه فراهم شود شامل اینکه چگونه و در چه زمانی این مداخلات بصورت واقعی انجام شده‌اند.	۵	مداخلات
۵	توضیح کامل مقیاس‌های از پیش مشخص شده برای پیامدهای اولیه و ثانویه مطالعه، شامل اینکه چگونه و در چه موقع مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند.	۶- الف	پیامدها
۵	هر گونه تغییر در پیامدهای کارآزمایی پس از آغاز کارآزمایی، با ذکر دلایل	۶- ب	
۵	چگونه حجم نمونه مشخص شده است	۷- الف	حجم نمونه
-	در صورت کاربرد، توضیح هر گونه آنالیز حد واسط و دستورالعمل‌های توقف مطالعه	۷- ب	
			تصادفی سازی
۵	روش مورد استفاده برای تولید توالی تخصیص تصادفی	۸- الف	ایجاد توالی
۵	نوع تصادفی سازی، جزئیات هر گونه محدودیت (مانند بلوک کردن و اندازه بلوک)	۸- ب	
۵	مکانیسم مورد استفاده در تصادفی سازی تخصیص شرکت کنندگان (مانند ظروف شماره‌دار متوالی) و توضیح تمام اقدامات انجام شده در پنهان کردن توالی تا زمان اختصاص مداخله به هر گروه	۹	روش پنهان سازی تخصیص شرکت کنندگان



-	چه کسی توالی تخصیص تصادفی را مشخص کرد، چه کسی شرکت کنندگان را ثبت نام نمود، چه کسی شرکت کنندگان را به مداخلات تخصیص داد	۱۰	اجرا
-	در صورت انجام، چه کسانی نسبت به مداخله کورسازی شده‌اند (به عنوان مثال، افراد تحت مطالعه، ارایه‌دهندگان خدمت و افرادی که نتایج را تحلیل می‌کنند) و کورسازی چگونه صورت گرفته است	۱۱- الف	کورسازی
-	در صورت مناسب بودن، ارائه توضیح در مورد تشابه مداخلات	۱۱- ب	
۵	روشهای آماری مورد استفاده در مقایسه گروهها از نظر پیامدهای اولیه و ثانویه	۱۲- الف	روشهای آماری
۵	روشهای مورد استفاده در آنالیزهای اضافی، مانند آنالیز زیرگروهها (subgroup analyses) و آنالیزهای تعدیل شده (adjusted analyses)	۱۲- ب	
۵			نتایج
۶	برای هر گروه، تعداد افرادی که بصورت تصادفی تخصیص داده شده‌اند، مداخله مورد نظر را دریافت نمودند و برای پیامد اولیه مورد آنالیز قرار گرفتند	۱۳- الف	جریان شرکت کننده (نمودار جریان فرایند به شدت توصیه می‌شود)
۷	در هر گروه، افراد از دست رفته و افرادی که پس از تصادفی‌سازی از مطالعه خارج شده‌اند، با ذکر دلایل توضیح داده شود	۱۳- ب	
۷	تاریخهای بیانگر زمان بیمارگیری و پیگیری	۱۴- الف	بیمارگیری
۷	چرا کارآزمایی به پایان رسیده و یا متوقف شده است	۱۴- ب	
	جدولی که بیانگر اطلاعات جمعیت شناختی و خصوصیات بالینی هر گروه باشد	۱۵	اطلاعات پایه
۶	در هر گروه، تعداد شرکت کنندگان (مخرج کسر) که در هر آنالیز وارد شدند و آیا آنالیز براساس گروههای تخصیص یافته اصلی بود	۱۶	تعداد افرادی که مورد آنالیز قرار گرفتند
۷	برای هر پیامد اولیه و ثانویه، نتایج در هر گروه، و اندازه اثر تخمین زده شده و دقت آن (مانند فاصله اطمینان ۹۵٪)	۷۱- الف	پیامدها و تخمین
-	برای پیامدهای دوتایی، ارائه هر دو اندازه اثر مطلق و نسبی توصیه می‌شود	۷۱- ب	
-	ارائه نتایج هر گونه آنالیز دیگری که انجام شده، شامل آنالیز زیرگروهها (subgroup analyses) و آنالیزهای تعدیل شده (adjusted analyses) که از آنالیز اکتشافی اولیه مشتق شده است.	۸۱	آنالیزهای فرعی
-	تمام خطرات مهم یا اثرات غیر عمدی در هر گروه (برای راهنمایی اختصاصی در این زمینه، به چک لیست کنسرت برای خطرات مراجعه شود).	۹۱	خطرات
			بحث
۷ و ۸	محدودیت‌های کار آزمایی با در نظر گرفتن منابع تورش احتمالی، عدم دقت و در صورت مربوط بودن تعدد آنالیزها	۰۲	محدودیت‌ها
۷ و ۸	تعمیم‌پذیری (اعتبار خارجی، کاربرد) یافته‌های کارآزمایی	۱۲	تعمیم‌پذیری

۸ و ۷	تفسیر متناسب با نتایج، با موازنه مضرات و فواید، و در نظر گرفتن سایر شواهد مرتبط	۲۲	تفسیر
			سایر اطلاعات
-	شماره ثبت و نام محل ثبت کارآزمایی	۳۲	ثبت
-	در صورت در دسترس بودن، کجا می‌توان به پروتکل کامل کارآزمایی دسترسی داشت	۴۲	دستور العمل (پروتکل)
	منابع تامین مالی و سایر حمایت‌ها(مانند تامین داروها)، نقش تامین‌کنندگان مالی	۵۲	تامین مالی

## References

- Hougaard A, Tfelt-Hansen P. Are the current IHS guidelines for migraine drug trials being followed? *Headache Pain*. 2010 Dec; 11(6):457-68.
- Katsarava Z, Manack A, Yoon MS, Obermann M, Becker H, Dommès P, et al. Chronic migraine: classification and comparisons. *Cephalalgia*. 2011 Apr; 31(5):520-9.
- Manack A, Turkel C, Silberstein S. The evolution of chronic migraine: classification and nomenclature. *Headache*. 2009 Sep; 49(8):1206-13.
- Victor M, Ropper AH. Adams and Victor's principles of Neurology. New York: Mc Graw Hill companies. 2001; 357-360.
- Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD. Migraine current understanding and Treatment. *Neurology*. 2002; 58(2):257-270.
- Berliner R, Solomon S, Newman LC, Lipton RB. Migraine: clinical features and diagnosis. *Compr Ther*. 2009 Aug-Oct; 25(8-10):397-402.
- Holroyd KA, Drew JB, Cottrell CK, Romanek KM, Heh V. Impaired functioning and quality of life in severe migraine: the role of catastrophizing and associated symptoms. *Cephalalgia*. 2007 Oct; 27(10):1156-65.
- Parsekian D. Migraine prophylaxis in adult patients. *West J Med*. 2000 Nov; 173(5):341-5.
- Calhoun AH, Ford S, Pruitt AP, Fisher KG. The point prevalence of dizziness or vertigo in migraine-and factors that influence presentation. *Headache*. 2011 Oct; 51(9):1388-92.
- Lipton RB. Chronic migraine, classification, differential diagnosis, and epidemiology. *Headache*. 2011; 51 Suppl 2:77-83.
- Raggi A, Leonardi M, Giovannetti A, Curone M, Bussone G, D'Amico D. A longitudinal evaluation of changes in disability and quality of life in a sample of women with migraine. *Neurol Sci*. 2011; 32 Suppl 1:S189-91.
- Miskov S. Neurophysiological methods in headache diagnosis. *Acta Med Croatica*. 2008; 62(2):189-96.
- M. Togha, M. Rahmat, K. Nilavary, H. Ashrafiyan, Razeghi S. [Efficacy of Cinnarizine and Sodium Valproate in migraine prophylaxis: a clinical trial(persian)]. *Tehran Univ Med J*. 2006; 64(6):121-30.
- Garza I, Swanson JW. Prophylaxis of migraine. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2006; 2(3):281-91.
- Pfaffenrath V, Diener HC, Fischer M, Friede M,

- Henneicke-von Zepelin HH, Investigators. The efficacy and safety of Tanacetum parthenium (feverfew) in migraine prophylaxis--a double-blind, multicentre, randomized placebo-controlled dose-response study. *Cephalalgia: an international journal of headache*. 2002;22(7):523-32.
16. Schiapparelli P, Allais G, Castagnoli Gabellari I, Rolando S, Terzi MG, Benedetto C. Non-pharmacological approach to migraine prophylaxis: part II. *Neurol Sci*. 2010;31 Suppl 1:S137-9.
  17. Borhani Haghighi A, Motazedian S, Rezaii R, Mohammadi F, Salarian L, Pourmokhtari M, et al. Cutaneous application of menthol 10% solution as an abortive treatment of migraine without aura: a randomised, double-blind, placebo-controlled, crossed-over study. *Int J Clin Pract*. 2010;64(4):451-6.
  18. Kligler B, Chaudhary S. Peppermint oil. *Am Fam Physician*. 2007;75(7):1027-30.
  19. Brown RP, Gerbarg PL. Herbs and nutrients in the treatment of depression, anxiety, insomnia, migraine, and obesity. *J Psychiatr Pract*. 2001 Mar; 7(2):75-91.
  20. Anand P. Capsaicin and menthol in the treatment of itch and pain: recently cloned receptors provide the key. *Gut*. 2003 Sep; 52(9):1233-5.
  21. Wasner G, Schattschneider J, Binder A, Baron R. Topical menthol--a human model for cold pain by activation and sensitization of C nociceptors. *Brain*. 2004 May; 127(Pt 5):1159-71.
  22. McKay DL, Blumberg JB. A review of the bioactivity and potential health benefits of peppermint tea (*Mentha piperita* L.). *Phytother Res*. 2006 Aug; 20(8):619-33.

## The Effect of Oral Peppermint Extract on Migraine

Farideh Mohammadtaheri\*<sup>1</sup>, kamran Tavakol<sup>2</sup>, Rezvan Gheysari<sup>3</sup>, Yousof Moradi<sup>4</sup>, Meisam Akhlaghdooost<sup>5</sup>

1. Fellowship in pain management, Pars Advanced and Minimally Invasive Manners Research Center, Pars Hospital, Tehran
2. Assistant professor of Anesthesiology, Najaf Abad Islamic Azad University
3. MD, Najaf Abad Islamic Azad University
4. MSc in Epidemiology, Pars Advanced and Minimally Invasive Manners Research Center, Pars Hospital, Tehran
5. MD, Pars Advanced and Minimally Invasive Manners Research Center, Pars Hospital, Tehran

### ABSTRACT

**Aim and Background:** Different types of drugs are used as pharmacologic prophylaxis for migraine headache. Each of them has its own efficacy and side effects. In addition to pharmacological drugs, some studies have also suggested the use of the alternate and herbal remedy in migraine. Peppermint has a long history of use in some disorders, including headache. In this study we evaluate the effectiveness of oral peppermint extract (menthol) in migraine.

**Materials and methods:** This study is a randomized clinical trial held in Sadaf pain clinic, Pars Hospital and Amir-al-momenin Hospital in Tehran. In this study 40 patients, aged between 18 to 65 years with 2 to 8 attacks per month who were on prophylactic treatment, have been observed for one month. Oral menthol 2% was also added for 1 month to their usual treatment (5 drops after lunch and dinner). Patients were followed for frequency of attacks, headache severity, and duration of attacks and associated symptoms of attacks, one month before and one month after consumption of the peppermint extracts.

**Findings:** Peppermint caused a significant decrease in frequency, severity and duration of attacks (P-value <0.05). Among symptoms, photophobia and phono-phobia were improved significantly (P-value <0.05), whereas no significant change was observed in nausea and vomiting (P-value >0.05).

**Conclusion:** Our study showed that peppermint extract (menthol) could significantly reduce the intensity, duration and frequency of migraine attacks in combination with prophylactic pharmacologic therapy.

**Keywords:** Effectiveness, peppermint, migraine

► Please cite this paper as:

**Corresponding Author:** Farideh Mohammadtaheri, Fellowship in pain management, Pars Advanced and Minimally Invasive Manners Research Center, Pars Hospital, Tehran

**Email:** farmoh.taheri@yahoo.com