

# تأثیر عصاره هیدروالکی چای کوهی در ترکیب با میزوپروستول در مقایسه با میزوپروستول به تنهایی در ختم بارداری کمتر از ۱۲ هفتگی: یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده

شهین تاج آرامش<sup>۱</sup>، سمیرا کلامی<sup>۱</sup>، حسین صادقی<sup>۲</sup>، فاطمه بازرگانی پور<sup>۳\*</sup>

۱ گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران، ۲ مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

تاریخ وصول: ۱۴۰۱/۰۷/۱۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۴/۰۷

شماره ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی ایران: IRCT20160524028038N7

## چکیده

**زمینه و هدف:** نظر به عدم وجود مستند علمی منتشر شده در انسان رابطه با تأثیر عصاره چای کوهی بر سقط جنین در طب بومی ایران، هدف از این مطالعه تعیین و بررسی تأثیر عصاره هیدروالکی چای کوهی در ترکیب با میزوپروستول در مقایسه با میزوپروستول به تنهایی در ختم بارداری کمتر از ۱۲ هفتگی بود.

**روش بررسی:** این یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی می‌باشد که در سال ۱۴۰۰-۱۳۹۹ بر روی ۴۰ نفر از بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امام سجاد(ع) یاسوج به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند، انجام شد. شرکت کنندگان به دو گروه عصاره چای کوهی در ترکیب با میزوپروستول (گروه A) یا میزوپروستول به تنهایی (گروه B) تقسیم شدند. در گروه A، چای کوهی به شکل کپسول (۴۰۰ میلی‌گرم هر سه ساعت، تا سه نوبت، روزانه) همراه با ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول (هر سه ساعت، حداکثر تا سه دوز، روزانه) تجویز گردید. در گروه B، میزوپروستول ۸۰۰ میکروگرم هر سه ساعت، حداکثر تا سه دوز، روزانه به صورت خوراکی مصرف گردید. در صورت عدم سقط جنین، دوز فوق را در روز دوم مجدداً تکرار گردید. پیامدهای مدنظر شامل شدت درد، شدت خونریزی، رضایت بیماران، نوع سقط جنین، ارزیابی عوارض جانبی (مانند علائم حیاتی، علائم بالینی، پارامترهای خونی، آنالیز شاخص‌های عملکرد کلیه و کبد) بود. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های آماری مجذورکای و تی تست تجزیه و تحلیل می‌شوند.

**یافته‌ها:** تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر وقوع سقط کامل ( $p=0/52$ ) و سقط ناقص ( $p=0/52$ ) وجود نداشت. مدت مداخله در گروه A ( $6/10 \pm 1/11$ ) نسبت به گروه B ( $8/40 \pm 0/59$ ) به طور معنی‌داری کوتاه‌تر بود ( $p > 0/001$ ). بین دو گروه از نظر شدت درد ( $p=0/52$ ) و شدت خونریزی ( $p=0/14$ ) در ۴-۸ ساعت و ۸-۱۲ ساعت پس از مداخله تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. همچنین تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر پارامترهای خونی، آنالیز کلیه و کبد وجود نداشت ( $p < 0/05$ ). از نظر علائم عوارض جانبی، افزایش معنی‌دار آماری در تب ( $p=0/008$ )، اسهال ( $p < 0/001$ ) و حالت تهوع ( $p > 0/001$ ) در گروه B نسبت به گروه A مشاهده شد. همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد که رضایت بیمار در گروه A ( $6 \pm 0$ ) نسبت به گروه B ( $4/60 \pm 1/14$ ) به طور معنی‌داری بهتر بود ( $p < 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که عصاره هیدروالکی چای کوهی در ترکیب با میزوپروستول در مقایسه با تجویز میزوپروستول به تنهایی باعث کوتاه‌تر شدن فرآیند سقط، عوارض جانبی کمتر و رضایت بهتر بیماران می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** چای کوهی، میزوپروستول، سقط

\* نویسنده مسئول: فاطمه بازرگانی پور، یاسوج، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی

Email: f.bazarganipour@gmail.com

## مقدمه

در حال حاضر استفاده از داروهای گیاهی بومی با خاصیت ضدباروری به ویژه در کشورهای در حال توسعه بسیار رایج است و در کتب سنتی ایران، گیاهان دارویی برای سقط مؤثر جنین وجود دارد (۱۱ و ۱۰). اهمیت برخی از گیاهان به عنوان منبع داروهای ضدباروری به وسیله بسیاری از محققین مورد تأکید قرار گرفته است (۱۲ و ۱۰). به نظر می‌رسد عوامل ضد ناباروری مشتق شده از گیاهان دارویی بومی به ویژه برای ساکنان کشورهای در حال توسعه مفید باشد، زیرا هزینه این داروها در حد توان آنها خواهد بود (۱۱). گیاهان ضد باروری تولید کننده استروژن می‌توانند با کاهش ترشح این هورمون‌ها و جلوگیری از تخم‌گذاری با تعدیل جسم زرد (LH) و هورمون‌های محرک فولیکول (FSH) بر عملکرد هیپوفیز تأثیر بگذارند (۱۳). علاوه بر این، این گیاهان ممکن است رشد هم‌زمان تخم‌ها و اندومتر را متوقف نموده و یا اثرات سقط جنین یا ضد پروژسترون داشته باشند (۱۴ و ۱۵).

خانواده نعناعیان Lamiaceae یکی از بزرگ‌ترین و شناخته‌شده‌ترین خانواده‌های گیاهان گل‌دار است و شامل ۲۵۸ جنس و حدود ۷۰۰۰ گونه در سراسر جهان است (۱۶). چای کوهی (*genus Stachys; S. lavandulifolia*) یکی از بزرگترین جنس‌های خانواده نعناعیان، شامل حدود ۳۰۰ گونه است. بیش از ۳۹ گونه از این جنس در مناطق مختلف ایران رشد و پراکندگی دارد (۱۷). چای کوهی گیاهی بومی است که در مناطق مختلف ایران پراکنده است و به نام‌های پشموک یا چای کوهی معروف است (۲۱-۱۸). فلاونوئیدها، کینین‌ها، ایریدوئیدها، اسیدهای فنولیک و دی‌ترپنوئیدها به عنوان متابولیت‌های ثانویه گونه‌های مختلف این جنس گزارش شده‌اند (۲۲). ژرماکرن-D، بتا پینن، آلفا پینن،

ختم بارداری یکی از مهم‌ترین پروسیجرهای سلامت باروری است (۱). سقط جنین انواع مختلفی داشته و روش‌های مختلفی برای انجام آن وجود دارد که شامل جراحی و دارویی می‌شود (۲). یکی از روش‌های پزشکی برای سقط جنین میزوپروستول است. میزوپروستول، یک ترکیب مصنوعی پروستاگلاندین E1 است که علاوه بر سقط جنین در مواردی مانند جلوگیری از خون‌ریزی پس از زایمان و کمک به رسیدن دهانه رحم در حاملگی‌های ترم استفاده می‌شود (۱). از آنتاگونیست‌های پروژسترون مانند میفه پریستون نیز می‌توان برای سقط‌های فراموش شده استفاده کرد (۳). اگرچه میزان موفقیت این روش بالا است، اما هزینه بسیار بالای میفه پریستون استفاده از آن را به ویژه در مناطق توسعه نیافته محدود کرده است. همچنین امروزه نشان داده شده است که استفاده از میزوپروستول به تنهایی به اندازه میفه پریستون مؤثر است (۴-۶).

میزوپروستول باعث بلوغ دهانه رحم و گشاد شدن آن و همچنین انقباضات رحمی می‌شود، بنابراین در ایجاد سقط دارویی مفید است (۷). پژوهش‌های مختلف نشان داده است که استفاده از میزوپروستول به جای جراحی با کاهش مرگ و میر و عوارض مادری همراه بوده است (۸). از عوارض دارویی میزوپروستول می‌توان به تب، لرز، درد لگن، تهوع، استفراغ و اسهال و عوارض شدید مانند پارگی رحم اشاره کرد (۹ و ۷).

انجام شد، ابزار تصادفی‌سازی نرم افزار آماری بود. و روش مخفی سازی به وسیله پاکت‌های داخل بسته انجام شد.

برای محاسبه حجم نمونه از فرمول زیر برای محاسبه حجم نمونه از یافته‌های مطالعه سعدی و همکاران(۶) استفاده و حجم نمونه حداقل ۲۰ نفر برای هر گروه برآورد شد.

( $\alpha=0.05$ ;  $\beta=0.80$ ;  $s_1=0.9$   $s_2=0.9$ ;  $\mu_1$ : mean of bishop score in intervention group= $7.2$ ;  $\mu_2$ : mean of bishop score in placebo group= $6.2$ ).

$$n = \frac{\left(z_1 - \frac{\alpha}{2} + z_1 - \beta\right) (s_1^2 + s_2^2)}{\mu_1 - \mu_2}$$

معیارهای ورود به مطالعه شامل اندازه رحم متناسب با سن حاملگی در معاینه بالینی، کاندیدهای ختم بارداری به دلایلی مانند؛ سقط از دست رفته، تخمک پوچ یا مرگ جنین تأیید شده با دو سونوگرافی، سن مادر بین ۱۸ تا ۴۵ سال؛ سن حاملگی کمتر از ۱۲ هفته بارداری؛ عدم منع مصرف برای استفاده از میزوپروستول؛ عدم وجود سابقه یافته‌های سونوگرافی پاتولوژی رحم بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل عدم تمایل به شرکت در مطالعه بود.

گیاه چای کوهی از سی سخت، یاسوج در بهار ۱۳۹۹ جمع‌آوری شد(شکل ۱)، گیاه جمع‌آوری شده به وسیله گیاه‌شناس شناسایی شد. اندام هوایی آنها در سایه دور از نور مستقیم خورشید خشک شد، برگ‌ها از ساقه جدا شده و آسیاب و پودر شدند، استخراج با

میرسن و بتا فلاندرن به عنوان ترکیبات اصلی اسانس چای کوهی گزارش شده است(۲۳). در طب بومی ایران، چای کوهی برای درمان عفونت، آسم، بیماری‌های التهابی به ویژه روماتیسم پیشنهاد شده است(۲۴). نتایج مطالعه مدرسی و همکاران هیچ‌گونه واکنش سمی آشکاری از چای کوهی را نشان نداد(۲۵).

تا به امروز، با وجود اثر آشکار سقط جنین عصاره چای کوهی که در طب بومی ایران استفاده می‌شود، هیچ مستند علمی منتشر شده‌ای در انسان برای تأیید یا رد این ادعا وجود ندارد. با توجه به موارد فوق، هدف از این مطالعه تعیین و بررسی تأثیر عصاره هیدروالکی چای کوهی در ترکیب با میزوپروستول در مقایسه با میزوپروستول به تنهایی در ختم بارداری کمتر از ۱۲ هفته بود.

## روش بررسی

این یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده تک‌سوکور می‌باشد که در سال ۱۴۰۰-۱۳۹۹ در بیمارستان امام سجاد یاسوج بر روی ۴۰ نفر از بیماران مراجعه کننده انجام و رضایت کتبی آگاهانه از تمام بیماران اخذ شد.

نحوه کورسازی به این صورت است که بیماران از تخصیص آنها به گروه‌های مطالعه آگاه نبودند و تمام داروها به وسیله داروساز در کپسول‌های یکسان از نظر اندازه، شکل و رنگ قرار گرفتند. تخصیص به گروه عصاره چای کوهی در ترکیب با میزوپروستول(گروه A) یا گروه میزوپروستول(گروه B) به روش تصادفی بلوکی

روش خیساندن انجام شد که در آن ۲۰۰ گرم پودر برگ گیاه در ۱ لیتر اتانول ۷۵ درصد در دمای اتاق به مدت ۴۸ ساعت خیسانده شد و این عمل سه بار تکرار شد. عصاره در خلاء غلیظ و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد در انکوباتور خشک شد و عصاره خشک شده در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. لازم به ذکر است که ۱۰۰، ۱۵۰ یا ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در موش برای القای سقط توصیه می‌شود. عصاره چای کوهی در کپسول ۲۰۰ میلی‌گرمی به صورت زیر تجویز شد: گروه A، عصاره چای کوهی به شکل کپسول (۴۰۰ میلی‌گرم هر سه ساعت، حداکثر تا سه نوبت، روزانه) همراه با ۴۰۰ میکروگرم قرص میزوپروستول (هر سه ساعت، حداکثر تا سه نوبت، روزانه) و گروه B، قرص میزوپروستول (۸۰۰ میکروگرم، هر سه ساعت) حداکثر تا سه نوبت، روزانه به صورت خوراکی.

اگر جنین سقط نگردید، دوز فوق را در روز دوم تکرار گردید، لازم به ذکر است که برای یکسان بودن روش مصرف در هر دو گروه، مصرف خوراکی میزوپروستول انتخاب شده است.

داده‌های جمع‌آوری شامل؛ اطلاعات دموگرافیک: سن، شغل (خانه دار یا شاغل)، گراوید، وضعیت اجتماعی: از میزان تحصیلات رسمی بیمار به عنوان شاخص وضعیت اجتماعی استفاده گردید، شواهدی وجود دارد که این سنجش، یک شاخص

معتبر و قابل اعتماد در زمینه ارتباط بین وضعیت سلامتی و اجتماعی در ایران است (۲۴)، BMI: وزن و قد با مجذور وزن بر قد (کیلوگرم بر متر مربع) در همه بیماران محاسبه شد و درد: شدت خونریزی و سنجش رضایت بیمار طبق مقیاس دیداری VAS سنجیده شد. این مقیاس شامل یک خطکش افقی به طول ۱۰ سانتی‌متر است که بین صفر تا ده درجه تقسیم‌بندی شده است و بالای هر عدد یک تصویر صورت یک انسان است. از بیماران درخواست گردید که با زدن علامت روی همان خط موارد فوق‌الذکر را مشخص کنند. روایی و پایایی این ابزار به وسیله فیروزبخت و همکاران مورد تأیید قرار گرفته است (۲۵).

شدت خونریزی و درد (از زمان شروع)، زمان شروع انقباضات رحمی و زمان دقیق خروج جنین ثبت شد. شدت خونریزی و درد هر ۴ ساعت یکبار ارزیابی شد. همچنین، رضایت بیماران در پایان مداخله در دو گروه بررسی شد و پس از تأیید ثبات وضعیت بالینی، بیمار تحت سونوگرافی واژینال قرار گرفت تا بافت باقیمانده بارداری بررسی شود. سقط کامل، ناقص (به صورت خونریزی واژینال و وجود شواهدی مبنی بر یک سقط ناقص با باقی مانده‌های قابل توجهی در رحم در سونوگرافی و دهانه رحم باز) و سقط عفونی (تب، حساسیت رحم، و ترشحات بدبوی واژن) ثبت شد و علایم حیاتی هر ساعت ارزیابی می‌شد. عوارض جانبی، پارامترهای خونی شامل؛ گلبول‌های قرمز (RBC)، گلبول سفید (WBC)،

لازم به ذکر است که در افراد Rh منفی و همسر Rh مثبت، آمپول روگام برای جلوگیری از ایزوایمن سازی تجویز شد (آمپول روگام ۵۰ میکروگرم).

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری مجذور کای و تی تست و کولموگروف اسمیرنوف تجزیه و تحلیل شدند.

هماتوکریت (Hct)، هموگلوبین، حجم متوسط گلبول قرمز (MCV)، میانگین هموگلوبین گلبول‌های قرمز (MCH)، میانگین غلظت هموگلوبین گلبول‌های قرمز (MCHC)، کراتینین، آلبومین، آسپارات آمینو ترانسفراز (AST)، آلانین آمینو ترانسفراز (ALT)، بیلی‌روبین کل و مستقیم، پتاسیم و سدیم در آزمایشگاه بیمارستان امام سجاد یاسوج آنالیز شد. علاوه بر این، علایم دیگری مانند تب، خارش، اسهال، استفراغ یا سایر علایم گوارشی ثبت شد.



شکل ۱: چای کوهی

## یافته‌ها

در  $(p=0/52)$  و شدت خونریزی  $(p=0/14)$  در ۸-۴ ساعت و ۱۲-۸ ساعت پس از مداخله تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت.

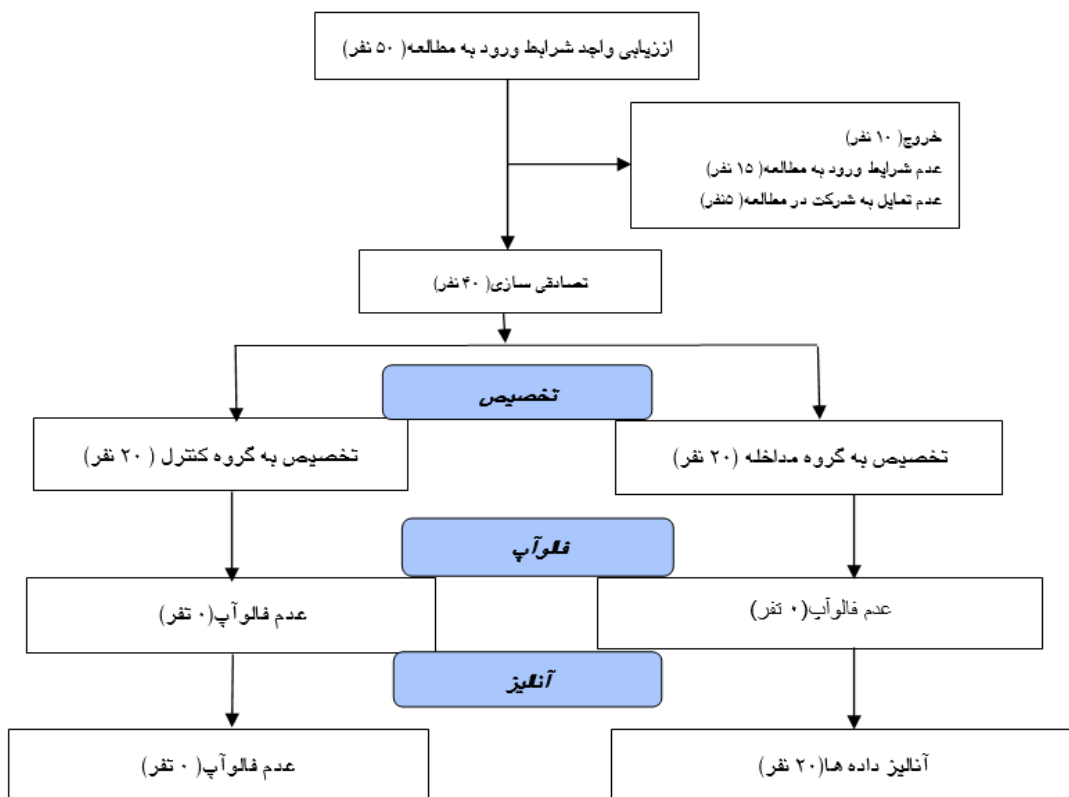
نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که رضایت بیماران در گروه A  $(6 \pm 0)$  نسبت به گروه B  $(4/60 \pm 1/14)$  به طور معنی‌داری بهتر بود  $(p > 0/001)$ .

تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر پارامترهای خونی، آزمایشات کلیه و کبد وجود نداشت  $(p < 0/05)$  (جدول ۴). از نظر عوارض جانبی، افزایش معنی‌دار آماری در تب  $(p=0/008)$ ، اسهال  $(p < 0/001)$  و تهوع  $(p < 0/001)$  در گروه B نسبت به گروه A مشاهده شد (جدول ۵).

پروسه تخصیص شرکت کنندگان در شکل ۲ نشان داده شده است. نتایج جدول ۱ نشان می‌دهد که هیچ تفاوت آماری معنی‌داری برای سن، تحصیلات، شغل، بارداری، سن بارداری و BMI بین گروه‌ها وجود ندارد.

نتایج جدول ۲ نشان می‌دهد که تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه در سقط کامل  $(p=0/52)$  و سقط ناقص  $(p=0/52)$  وجود نداشت. مدت زمان شروع تا پایان مداخله در گروه A  $(6/10 \pm 1/11)$  نسبت به گروه B  $(8/40 \pm 0/59)$  به طور معنی‌داری کوتاه‌تر بود  $(p > 0/001)$  (جدول ۲).

نتایج جدول ۳ علایم سقط جنین را بین گروه‌ها نشان می‌دهد. بین دو گروه از نظر شدت



شکل ۲: فالوآپ شرکت در مطالعه

جدول ۱: مشخصات شرکت کنندگان

متغیر	گروه A (تعداد= ۲۰)	گروه B (تعداد= ۲۰)	سطح معنی داری
ابتدایی و راهنمایی	۱(۵)	۲(۱۰)	
سطح تحصیلات*	۷(۳۵)	۷(۳۵)	۰/۸۲
دیپلم و بالاتر	۱۲(۶۰)	۱۱(۵۵)	
سن مادر**	۳۰/۱۵±۶/۸۱	۳۰/۷۱±۶/۲۰	۰/۷۹
خانه دار	۱۷(۵۵)	۱۱(۴۵)	۰/۰۸
شاغل	۳(۱۵)	۹(۴۵)	
گراوید**	۲/۳۰±۱/۴۵	۲/۸۰±۱/۵۴	۰/۲۹
پاریتی**	۱/۷۶±۱/۰۹	۲/۵۳±۰/۹۶	۰/۰۶
سن بارداری**	۸۲/۳۵±۸/۰۱	۸۴/۰۵±۷/۲۴	۰/۴۸
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)**	۲۴/۳۷±۱/۹۷	۲۵/۹۵±۲/۳۴	۰/۴۰
*تعداد (درصد)؛ کای دو      ** میانگین ± انحراف معیار، تی تست			

جدول ۲: مشخصات سقط بین دو گروه

متغیر	گروه A (تعداد= ۲۰)	گروه B (تعداد= ۲۰)	سطح معنی داری
سقط کامل*	۱۱(۵۵)	۹(۴۵)	۰/۵۲
سقط ناقص*	۹(۴۵)	۱۱(۵۵)	۰/۵۲
زمان مداخله (از زمان شروع به ساعت)**	۶/۱۰±۱/۱۱	۸/۴۰±۰/۵۹	۰/۰۰۱
*تعداد (درصد)؛ کای دو      ** میانگین ± انحراف معیار؛ تی تست			

جدول ۳: مشخصات علایم سقط در دو گروه مورد مطالعه

متغیر*	گروه A (تعداد= ۲۰)	گروه B (تعداد= ۲۰)	سطح معنی داری
درد	۳/۸۰±۲/۴۱	۴/۵۸±۰/۹۹	۰/۲۱
	-	۶/۱۰±۰/۴۴	-
خونریزی	۳/۴۰±۰/۵۰	۳/۱۷±۰/۳۹	۰/۱۴
	-	۳/۸۰±۰/۴۱	-

\* میانگین ± انحراف معیار؛ تی تست

جدول ۴: مشخصات تست های آزمایشگاهی بین دو گروه

متغیر *	زمان	گروه A (تعداد = ۲۰)	گروه B (تعداد = ۲۰)	سطح معنی داری
کراتینین	قبل	۰/۶۱±۰/۱۲	۰/۶۸±۰/۱۳	۰/۰۸
	بعد	۰/۶۳±۰/۰۹	۰/۶۹±۰/۱۰	۰/۰۹
نیتروژن اوره خون	قبل	۱۷/۵۸±۲/۷۸	۱۹/۰۵±۱/۶۳	۰/۳۸
	بعد	۱۷/۵۸±۲/۹۶	۱۸/۵۰±۲/۳۵	۰/۳۸
کلیه	قبل	۱۳۶/۱۲±۱/۶۲	۱۳۵/۷۵±۲/۲۲	۰/۴۱
	بعد	۱۳۶/۲۰±۱/۶۷	۱۳۵/۵۰±۲	۰/۳۶
پتاسیم	قبل	۳/۷۹±۰/۲۱	۳/۸۸±۰/۱۵	۰/۱۱
	بعد	۳/۷۶±۰/۲۴	۳/۷۱±۰/۲۳	۰/۵۵
ALT	قبل	۲۲/۹۰±۲/۸۶	۲۲/۵۰±۱/۴۳	۰/۶۶
	بعد	۲۱/۶۵±۲/۸۴	۲۰/۵۵±۱/۴۳	۰/۲۳
AST	قبل	۱۷/۴۵±۲/۷۴	۲۰/۵۵±۱/۴۳	۰/۲۳
	بعد	۱۸/۰۵±۲/۷۴	۱۸/۴۵±۲/۱۸	۰/۶۷
کبد	قبل	۰/۵۳±۰/۳۱	۰/۵۰±۰/۱۲	۰/۶۸
	بعد	۰/۴۵±۰/۲۹	۰/۴۳±۰/۱۴	۰/۷۵
آلبومین	قبل	۳/۹۹±۰/۳۴	۳/۸۸±۰/۱۹	۰/۲۲
	بعد	۳/۹۷±۰/۲۵	۳/۹۲±۰/۳۰	۰/۶۱
هموگلوبین	قبل	۱۲/۱۹±۱/۵۷	۱۱/۶۰±۱/۵۶	۰/۱۴
	بعد	۱۱/۷۳±۱/۵۲	۱۱/۱۴±۰/۸۹	۰/۱۴
هماتوکریت	قبل	۳۹/۸۰±۱/۴۷	۳۹/۴۲±۱/۲۹	۰/۳۹
	بعد	۳۹/۸۲±۱/۱۳	۳۹/۶۷±۱/۷۱	۰/۷۷
حجم متوسط گلبول قرمز (MCV)	قبل	۷۹/۴۵±۶/۱۳	۸۱±۵/۱۷	۰/۳۹
	بعد	۷۸/۵۵±۶/۵۰	۸۰±۵/۲۲	۰/۴۰
میانگین هموگلوبین	قبل	۲۵/۱۰±۱/۴۴	۲۴/۶۵±۱/۹۵	۰/۴۱
	بعد	۲۴/۸۵±۱/۰۸	۲۴/۳۰±۱/۹۲	۰/۲۷
گلبول های قرمز (MCH)	قبل	۳۳/۳۵±۱/۸۴	۳۲/۳۵±۲/۴۹	۰/۲۳
	بعد	۳۳/۰۵±۲/۱۳	۳۲/۷۵±۲/۵۲	۰/۲۳
میانگین غلظت هموگلوبین	قبل	۵/۰۵±۰/۳۶	۴/۹۲±۰/۳۲	۰/۲۳
	بعد	۴/۸۶±۰/۳۵	۴/۸۵±۰/۳۵	۰/۹۳
گلبول های قرمز (MCHC)	قبل	۳۳/۰۵±۲/۱۳	۳۲/۷۵±۲/۵۲	۰/۲۳
	بعد	۳۳/۰۵±۲/۱۳	۳۲/۷۵±۲/۵۲	۰/۲۳
گلبول قرمز	قبل	۴/۸۶±۰/۳۵	۴/۸۵±۰/۳۵	۰/۹۳
	بعد	۴/۸۶±۰/۳۵	۴/۸۵±۰/۳۵	۰/۹۳

\* میانگین ± انحراف معیار؛ تی تست

جدول ۵: عوارض جانبی بین دو گروه

متغیر *	گروه A (تعداد = ۲۰)	گروه B (تعداد = ۲۰)	سطح معنی داری
تب	۰	۶(۳۰)	۰/۰۰۸
تاکی کاردی	۰	۲(۱۰)	۰/۱۴
تهوع	۱(۵)	۱۶(۸۰)	۰/۰۰۱
اسهال	۳(۱۵)	۲۰(۱۰۰)	۰/۰۰۱

\*تعداد (درصد)، کای دو



## بحث

تا به امروز، با وجود اثر آشکار سقط جنین عصاره چای کوهی که در طب بومی ایران استفاده می‌شود، هیچ مستند علمی منتشر شده‌ای در انسان برای تأیید یا رد این ادعا وجود ندارد. با توجه به موارد فوق، هدف از این مطالعه تعیین و بررسی تأثیر عصاره هیدروالکلی چای کوهی در ترکیب با میزوپروستول در مقایسه با میزوپروستول به تنهایی در ختم بارداری کمتر از ۱۲ هفتگی بود.

چای کوهی عموماً به وسیله زنان ایرانی به عنوان یک عامل سقط جنین شناخته می‌شود. با این حال، اثر عصاره آن بر کنترل باروری، قبلاً به طور سیستماتیک بررسی نشده بود. این مطالعه به منظور ارایه شواهد علمی به عنوان اولین کارآزمایی بالینی برای ارزیابی موفقیت ختم پزشکی بارداری با عصاره هیدروالکلی چای کوهی در ترکیب با میزوپروستول در مقایسه با میزوپروستول به تنهایی طراحی شد. یافته‌های حاضر نشان داده است که بین دو گروه از نظر سقط کامل و سقط ناقص تفاوت آماری معنی‌داری وجود ندارد. همچنین در ۴-۸ ساعت و ۸-۱۲ ساعت پس از مداخله بین دو گروه از نظر شدت درد و خون‌ریزی تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. طبق مطالعه‌ای که به وسیله جعفرزاده و همکاران برای تعیین اثر چای کوهی بر بارداری در موش صحرایی انجام شده است دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰، ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره چای کوهی و نرمال سالین به گروه شاهد داده شد (۴). بر

اساس نتایج این مطالعه ارتباط معنی‌داری بین تزریق چای کوهی و سقط جنین در موش صحرایی وجود دارد. مکانیسم‌های متعددی مانند تحریک انقباض رحم و مکانیسم‌های هارمونیک ممکن است باعث سقط جنین شوند. مطالعه صفایی نشان داد که محتوای آپیزین عصاره هیدروالکلی چای کوهی بیشتر از عصاره آبی آن است و می‌توان ادعا کرد که وجود این ترکیب استروژنی در عصاره هیدروالکلی در سقط جنین مؤثر است (۲۶). آپیزین نسبت به همولوگ‌های ایزوفلانوئیدی فعالیت استروژنی کمتری دارد، اما برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند که خواص استروژنی آن در سقط جنین مؤثر است (۲۷). این ترکیب باعث کاهش تشکیل گیرنده‌های استروژنی در سطح رحم موش می‌شود (۲۸).

بر اساس اثرات مستقیم و غیرمستقیم فلانوئیدها بر روی سیستم عصبی و انتقال دهنده‌های عصبی از طریق حساسیت گیرنده و تنظیم آن، احتمال کاهش پروژسترون به دلیل حساسیت زدایی گیرنده در جسم زرد وجود دارد (۳۰ و ۲۹). الباوم و همکاران گزارش کردند که کاهش غلظت پروژسترون به ۲۰ درصد مقدار طبیعی در موش هیچ تأثیری بر بقا و رشد جنین نداشت (۳۱). با توجه به ملاحظات فوق، می‌توان مطرح کرد که چای کوهی ممکن است به دلیل ترکیبات فلانوئیدی، سطح فعالیت محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - گناد را تغییر دهد. همچنین چای کوهی غلظت پروژسترون را کاهش داده و منجر به ناتوانی در نگهداری جنین و سقط جنین

می‌شود، اما مدت مداخله در مداخله به طور معنی‌داری کوتاه‌تر از گروه کنترل بود. به عبارت دیگر، عصاره هیدروالکلی چای کوهی در ترکیب با میزوپروستول باعث کوتاه شدن مدت زمان سقط در مقایسه با میزوپروستول به تنهایی می‌شود.

نظر به اهمیت سنجش رضایت بیماران به عنوان روشی برای دریافت نظرات و نظرات بیماران در مورد مراقبت از آنها، در این مطالعه رضایت بیمار در هر دو گروه پس از مداخله بررسی شد. یکی دیگر از یافته‌های کلیدی این مقاله این است که نمره رضایت در گروه مداخله به طور معنی‌داری بهتر از گروه کنترل بود.

لازم به ذکر است که در این مطالعه هیچ پیامد نامطلوبی از نظر پارامترهای خونی، آنالیز کلیه و کبد بین گروه‌ها مشاهده نشد. در علایم عوارض جانبی، افزایش معنی‌دار آماری در تب، اسهال و تهوع در گروه شاهد نسبت به گروه مداخله مشاهده شد. این در مقایسه با استفاده از داروهای مصنوعی مانند میزوپروستول است که در آن عوارض جانبی مانند تب، لرز، درد لگن، تهوع، استفراغ و اسهال و عوارض شدید مانند پارگی رحم وجود دارد (۵ و ۲). مطالعه اخیر نقش TNF- $\alpha$  و IL-1b را در فعالیت ضددردی و ضدالتهاپی چای کوهی Vahl در سرکوب دردهای دهان و صورت پس از مصرف خوراکی نشان داده است (۳۲). استفاده از این گیاه برای اولیه دیسمنوره می‌تواند علایم و نشانه‌های دیسمنوره را کاهش دهد که شامل اسپاسم و اسهال ناشی از ترشح

پروستاگلاندین در دوران قاعدگی می‌شود (۳۳). اثرات حفاظتی چای کوهی بر زخم معده به طور تجربی با تولید اکسید نیتریک مخاط معده نشان داده شده است. می‌توان حدس زد که استفاده از این گیاه ممکن است با جلوگیری از گاستروپاتی ناشی از NSAID سازگاری بیماران را با NSAID افزایش دهد (۳۴).

یکی از نقاط قوت این مطالعه این است که تفاوت آماری معنی‌داری در ویژگی‌های دموگرافیک و سابقه بارداری بین دو گروه برای کنترل اثر پلاسیبو وجود ندارد. در مطالعه حاضر، ایمنی چای کوهی با علایم حیاتی، علایم و اندازه‌گیری‌های مختلف آزمایشگاهی ارزیابی شد. هیچ تغییری در ارزیابی آزمایشگاهی بالینی از جمله؛ آنزیم‌های کبدی، بیلی‌روبین کلی، آلبومین، کراتینین و الکترولیت‌ها در طول درمان مشاهده نشد. این اولین مطالعه انسانی در مورد اثرات ضدبارداری عصاره چای کوهی است. پژوهش‌های با حجم نمونه بالاتر ممکن است برای اثبات اثربخشی و ایمنی تجویز چای کوهی بر ختم قانونی بارداری لازم باشد.

لازم به ذکر است شرکت کنندگان از یک بیمارستان دولتی بودند، بنابراین تعمیم‌پذیری کاهش می‌یابد. همچنین بین نحوه صحبت شرکت کنندگان در مورد شدت درد تفاوت وجود دارد، زیرا شرایط روانی مرتبط با درد می‌تواند بر صحبت در مورد شدت درد تأثیر بگذارد.

### نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که عصاره هیدروالکلی چای کوهی در ترکیب با میزوپروستول در مقایسه با تجویز میزوپروستول به تنهایی باعث کوتاه‌تر شدن روند سقط، عوارض جانبی کمتر و رضایت بهتر بیماران شود.

### تقدیر و تشکر

این مقاله بر گرفته از پایان نامه دکتری تخصصی مقطع رزیدنتی با کد اخلاق IR.YUMS.REC.1398.147 از دانشگاه علوم پزشکی یاسوج می‌باشد، که با حمایت مالی این دانشگاه انجام شد.

## REFERENCES

1. Lokeland M, Bjorge T, Iversen OE, Akerkar R, Bjorge L. Implementing medical abortion with mifepristone and misoprostol in Norway 1998-2013. *Int J Epidemiol* 2017; 46(2): 643-51.
2. Mirmohammadi-Maibodi R, Karimzadeh-Maibodi M, Faraj khoda T, Dehghani Firooz-abadi R, Tabatabaei M. The Efficacy of Vaginal Misoprostol in Treatment of Missed Abortions. *The Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences* 2005; 13(3): 31-8.
3. Brek Jonathan S, Novaks gynecology. 13<sup>th</sup> ed. Lippincott williams and wilkins; 2002; 283.
4. Jafarzadeh L, Rafieian-Kopaei M, Samani RA, Asgari A. The effect of hydroalcoholic extract of *Stachys lavandulifolia vahl* on pregnant mice. *EXCLI J* 2012; 11: 357-62.
5. Li YT, Hsieh JC, Hou GQ, Chen TH, Chu YC, Lin TC, et al. Simultaneous use of mifepristone and misoprostol for early pregnancy termination. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2011; 50(1): 11-4.
6. Sadi R, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Mirghafourvand M, Javadzadeh Y, Ahmadi-Bonabi A. Effect of Saffron (fan hong hua) on the readiness of the uterine cervix in term pregnancy: a placebo-controlled randomized Trial. *Iran Red Crescent Med J* 2016; 18(10): e27241 .
7. Mirmohammadi-Maibodi R, Karimzadeh-Maibodi M, Faraj khoda T, Dehghani Firooz-abadi R, Tabatabaei M. The Efficacy of Vaginal Misoprostol in Treatment of Missed Abortions. *The Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences* 2005; 13(3): 31-8.
8. Lokeland M, Bjorge T, Iversen OE, Akerkar R, Bjorge L. Implementing medical abortion with mifepristone and misoprostol in Norway 1998-2013. *Int J Epidemiol* 2017; 46(2): 643-51.
9. Li YT, Hsieh JC, Hou GQ, Chen TH, Chu YC, Lin TC, et al. Simultaneous use of mifepristone and misoprostol for early pregnancy termination. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2011; 50(1): 11-4.
10. Farnsworth NR, Bingel AS, Cordell GA, Crane FA, Fong HHS. Potential value of plants as source of new antifertility agents. II. *J Pharm Sci* 1975; 64: 717-54.
11. Goonasekera MM, Gunawardana VK, Jayasena K, Mohammed SG, Balasubramaniam S. Pregnancy terminating effect of *Jatropha curcas* in rats. *J Ethnopharmacol* 1995; 47: 117-23.
12. Yakubu MT, Akanji MA, Oladiji AT. Evaluation of anti-androgenic potentials of aqueous extract of *Chromolaena odoratum* (L.) K. R. leaves in male rats. *Andrologia* 2007; 39: 235-43.
13. Brinker F. Inhibition of endocrine function by botanical agents, antigonadotropic activity. *Br J Phytother* 1997; 4: 123-45.
14. Gark SK, Mathur VS, Chaundhury RR. Screening of Indian plants for anti-fertility activity. *Indian J Exp Biol* 1978; 16: 1077-9.
15. Prakash AO, Saxena V, Shukla S, Mathur R. Contraceptive potency of *Puereria tuberosa* D.C. and its hormonal status. *Acta Eur Fertil* 1985; 16: 59-65.
16. Morteza-Semnani K, Akbarzadeh M, Changizi S. Essential oils composition of *Stachys byzantina*, *S. inflata*, *S. lavandulifolia* and *S. laxa* from Iran. *Flavour Fragr J* 2006; 21: 300-3.
17. Rechinger KH, Hedge IC. *Akademie Druck Verlagsanstalt, Graz Austria. Flora Iranica*; 1982; 150, 359-61, 36.
18. Andalib S, Vaseghi A, Vaseghi G, Naeini AM. Sedative and hypnotic effects of Iranian traditional medicinal herbs used for treatment of insomnia. *EXCLI J* 2011; 10: 192-7.
19. Mahzooni-kachapi SS, Mahdavi M, Roozbeh-nasira'ei L, Akbarzadeh M, Rezazadeh F, Motavalizadehkakhky A. Antimicrobial activity and chemical composition of essential oils of *Stachys lavandulifolia* Vahl. From Mazandaran. *Iran J Med Plants Res* 2012; 6: 4149-58.
20. Nabavizade F, Alazadeh A.M, Adeli S, Golestan M, Kamalinejad M. Gastroprotective of *Stachys lavandulifolia* extract on experimental gastric ulcer. *Afr. J Pharm Pharmacol* 2011; 5: 155-9.
21. Ghasemi Pirbalouti A. Wound healing activity of extracts of *Malvasylvestris* and *Stachys Lavandulifolia*. *Int J Biol* 2011; 3: 55-62.
22. Duru ME, Cakir A, Harmandar M, Izumi S, Hirata T. The volatile constituents of *Stachys athorecalyx* C. Koch. from Turkey. *Flavour Fragr J* 1999; 14: 12-4.

23. Javidnia K, Mojab F, Mojahedi SA. Chemical constituents of essential oil of *Stachys lavandulifolia* Vahl from Iran. *Iranian J Pharm Res* 2004; 3: 61–3.
24. Sajjadi MH, Amiri H. Chemical constituents of the essential oils of different stages of the growth of *Stachys lavandulifolia* Vahl. from Iran. *Pak J Biol Sci* 2007; 10(16): 2784–6.
25. Modarresi M, Hosseinzadeh L, Nematy N, Siavash-Haghighi ZM, Ghanbari K. Acute and subchronic toxicological evaluation of *Stachys lavandulifolia* aqueous extract in Wistar rats. *Res Pharm Sci* 2014; 9(3): 165–72.
26. Safaei A. Identification and quantitative determination of luteolin and apigenin in the aerial parts and an extract of *Stachys lavandulifolia* by HPLC. *Iranian J Pharm Res* 2004; 2: 90–2.
27. Le Bail JC, Varnat F, Nicolas JC, Habrioux G. Estrogenic and antiproliferative activities on MCF-7 human breast cancer cells by flavonoids. *Cancer Lett* 1998; 130: 209–16.
28. Breinholt V, Hossaini A, Svendsen GW, Brouwer C, Nielsen SE. Estrogenic activity of flavonoids in mice. The importance of estrogen receptor distribution, metabolism and bioavailability. *Food Chem Toxicol* 2000; 38: 555–64.
29. Rabbani M, Sajjadi SE, Jalali A. Hydroalcohol extract and fractions of *Stachys lavandulifolia* Vahl: effect on spontaneous motor activity and elevated plus-maze behavior. *Phytother Res* 2005; 19: 854–8.
30. Butterweck V, Hegger M, Winterhoff H. Flavonoids of St. John's Wort reduce HPA axis function in the rat. *Planta Med* 2004; 70: 1008–11.
31. Elbaum DJ, Bender EM, Brown JM, Keyes PL. Serum progesterone in pregnant rats with ectopic or in situ corpora lutea: correlation between amount of luteal tissue and progesterone concentration. *Biol Reprod* 1975; 13: 541–5.
32. Barreto RS, Quintans JS, Amarante RK. Evidence for the involvement of TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  in the antinociceptive and anti-inflammatory activity of *Stachys lavandulifolia* Vahl. (Lamiaceae) essential oil and (-)- $\alpha$ -bisabolol, its main compound, in mice. *J Ethnopharmacol* 2016; 191: 9–18.
33. Naseri MKG, Adibpour N, Namjooyan F. Spasmolytic effect of *stachys lavandulifolia* vahl. crude methanolic extract and fractions on rat ileum. *Iran J Pharm Res* 2011; 10: 307.
34. Nabavizadeh F, Mohammad Alizadeh A, Adeli S. Gastroprotective effects of *Stachys lavandulifolia* extract on experimental gastric ulcer. *Afr J Pharm Pharmacol* 2011; 5: 155–9.

# Early Medical Abortion with *Stachys lavandulifolia* Hydroalcoholic Extract in Eombination with Misoprostol Compared to Misoprostol Alone: A Randomized Clinical Trial

Aramesh SH<sup>1</sup>, Kalami S<sup>1</sup>, Sadeghi H<sup>2</sup>, Bazarganipour F<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Gynecology and Obstetrics, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran, <sup>2</sup>Medicinal Plants Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

Received: 10 Oct 2022 Accepted: 28 Jan 2023

Registration number in Iran Clinical Trial Center: IRCT20160524028038N7

## Abstract

**Background & aim:** Considering the lack of scientific documents published on humans regarding the effect of *Stachys lavandulifolia* hydroalcoholic extract on abortion in traditional Iranian medicine, the aim of the present study was to determine and investigate the effect of hydroalcoholic extract of mountain tea in combination with misoprostol compared to misoprostol alone in terminating pregnancies less than 12 weeks.

**Methods:** The present randomized clinical trial study was conducted at Imam Sajjad Hospital of Yasuj in 2019-2020 on 40 referring patients divided into two groups. Participants were assigned to two groups of mountain tea extract in combination with misoprostol (group A) or misoprostol alone (group B). In group A, mountain tea in the form of capsules (400 mg every three hours, up to three times, daily) along with 400 micrograms of misoprostol (every three hours, up to three doses, daily) were prescribed. In group B, misoprostol 800 micrograms were taken orally every three hours, up to three doses daily. In case of no abortion, the above dose was repeated on the second day. The intended outcomes included pain intensity, bleeding intensity, patient satisfaction, type of abortion, assessment of side effects (such as vital signs, clinical symptoms, blood parameters, analysis of kidney and liver function indicators). The collected data are analyzed using chi-square and t-test.

**Results:** There was no statistically significant difference between the two groups in terms of complete abortion ( $p=0.52$ ) and incomplete abortion ( $p=0.52$ ). The duration of intervention in group A ( $6.10\pm 1.11$ ) was significantly shorter than group B ( $8.40\pm 0.59$ ) ( $p>0.001$ ). There was no statistically significant difference between the two groups in terms of pain intensity ( $p=0.52$ ) and bleeding intensity ( $p=0.14$ ) at 4-8 hours and 8-12 hours after the intervention. Also, there was no significant difference between the two groups in terms of blood parameters, kidney and liver analysis ( $p<0.05$ ). In terms of side effects, a statistically significant increase in fever ( $p=0.008$ ), diarrhea ( $p<0.001$ ) and nausea ( $p>0.001$ ) was observed in group B compared to group A. Also, the results of the present study showed that patient satisfaction in group A ( $6\pm 0$ ) was significantly better than group B ( $4.60\pm 1.14$ ) ( $p<0.001$ ).

**Conclusion:** The findings of this study indicated that *S. lavandulifolia* hydroalcoholic extract in combination with misoprostol resulted in shorter duration of abortion process, lower adverse outcomes and better patients' satisfaction compared to the administration of misoprostol alone.

**Keywords:** *S. lavandulifolia*, Misoprostol, Abortion

\*Corresponding author: Bazarganipour F, Medicinal Plants Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran.

Email: f.bazarganipour@gmail.com

Please cite this article as follows: Aramesh SH, Kalami S, Sadeghi H, Bazarganipour F. Early Medical Abortion with *Stachys lavandulifolia* Hydroalcoholic Extract in Eombination with Misoprostol Compared to Misoprostol Alone: A Randomized Clinical Trial. Armaghane-danesh 2024; 28(6): 743-756.