SJKUMS
Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences
No.1/ Apr-May 2026;31(1)26-37
DOI: 10.22034/31.1.26
https://sjku.muk.ac.ir

Original Article

Efficacy and Safety of Adjunctive Nifedipine with Acetaminophen in Primary Dysmenorrhea: A Randomized Clinical Trial

Farnaz Rezaie[1], Zainab Hemati[2*], Roya Mardani[3], Mostafa Majidnia[3], Yousef Moradi[4*]

[1] MD, Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Gynecology and Obstetrics, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran
[3] Ph.D. Student, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran
[4] Assistant Professor, Health Metrics and Evaluation Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

Article history:
Received: 10 October 2025
Revised: 12 April 2026
Accepted: 23 May 2026
ePublished: 23 May 2026

***Corresponding author:** Yousef Moradi, Health Metrics and Evaluation Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

E-mail: Yousefmoradi211@yahoo.com

#Co-Coresponding author: Zainab Hemati, Department of Gynecology and Obstetrics, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

E-mail: Zianab-hemati@yahoo.com

Abstract

Background and Aim: Primary dysmenorrhea is a common gynecological condition characterized by recurrent cramping menstrual pain in the absence of pelvic pathology. Although nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are widely used, inadequate pain relief in some patients highlights the need for adjunctive therapies. This study aimed to evaluate the efficacy and safety of nifedipine as an adjunct to acetaminophen in women with primary dysmenorrhea.

Materials and Methods: In this randomized, double-blind clinical trial conducted in Sanandaj, Iran (2024), 110 women aged 18–35 years with primary dysmenorrhea were randomly assigned in a 1:1 ratio to either the intervention or control group. The intervention group received nifedipine (10 mg) plus acetaminophen (325 mg), while the control group received acetaminophen (325 mg) alone. At the onset of menstrual pain, participants took one dose of the assigned regimen. If adequate relief was not achieved after 30 minutes or if pain recurred, the same dose was repeated every 12 hours for up to 48 hours during each menstrual cycle. The intervention was continued for three consecutive cycles. Primary outcomes included pain intensity (VAS), quality of life (SF-12), physical activity (PPAQ), and adverse events. Data were analyzed using repeated-measures ANCOVA adjusted for baseline covariates.

Results: All participants completed the study. Pain intensity was significantly lower in the nifedipine plus acetaminophen group, compared to the acetaminophen-only group across all three cycles (Cycle 1: P=0.017; Cycle 2: P=0.007; Cycle 3: P<0.0001). Quality of life and physical activity levels improved significantly in the intervention group (P<0.0001). Adverse events were more frequent in the nifedipine group (OR=10.02; 95%CI: 2.91–34.50; P<0.001); however, they were mild and transient.

Conclusion: Adjunctive nifedipine combined with acetaminophen significantly reduced menstrual pain and improved functional outcomes, compared to acetaminophen alone. Although mild adverse events were more common in the combination group, the treatment was generally well tolerated. For patients with contraindications to NSAIDs, acetaminophen combined with nifedipine may be a variable alternative.

Keywords: Nifedipine, Pain intensity, Primary dysmenorrhea, Quality of life

Please cite this article as follows: Rezaie F, Hemati Z, Mardani R, Majidnia M, Moradi Y. Efficacy and Safety of Adjunctive Nifedipine with Acetaminophen in Primary Dysmenorrhea: A Randomized Clinical Trial. SJKUMS. 2026;31(1):26-37. DOI: 10.22034/31.1.26.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]

Copyright © 2026 Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non-Commercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), which permits copying and redistributing the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

SJKUMS
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان
دوره ۳۱، شماره ۱، فروردین و اردیبهشت ۱۴۰۵، صفحات: ۳۷-۲۶
https://sjku.muk.ac.ir

مقاله پژوهشی

اثربخشی و ایمنی نیفدیپین به‌عنوان درمان کمکی در کنار استامینوفن در دیسمنورهٔ اولیه: یک کارآزمایی بالینی تصادفی

فرناز رضایی[۱]، زینب همتی[۲*]، رویا مردانی[۳]، مصطفی مجیدنیا[۳]، یوسف مرادی[۴*]

۱. پزشک عمومی، کمیتهٔ تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۲. استادیار، گروه زنان و زایمان، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۳. دانشجوی دکتری، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۴. استادیار، مرکز تحقیقات سلامت سنجی و ارزشیابی، پژوهشکدهٔ توسعهٔ سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

تاریخچه مقاله:
دریافت: ۱۴۰۴/۰۷/۱۸
ویرایش: ۱۴۰۵/۰۱/۲۳
پذیرش: ۱۴۰۵/۰۳/۰۲
انتشار: ۱۴۰۵/۰۳/۰۲

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی کردستان محفوظ است.

** **نویسندگان مسئول:** یوسف مرادی، استادیار، مرکز تحقیقات سلامت سنجی و ارزشیابی، پژوهشکدهٔ توسعهٔ سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

ایمیل: Yousefmoradi211@yahoo.com

زینب همتی، گروه زنان و زایمان، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

ایمیل: Zianab-hemati@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: دیسمنورهٔ اولیه یکی از شایع‌ترین اختلالات زنان در سنین باروری است که با دردهای کرامپی راجعهٔ قاعدگی در غیاب پاتولوژی لگنی مشخص می‌شود. اگرچه داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی به‌طور گسترده استفاده می‌شوند، پاسخ ناکافی در برخی بیماران لزوم بررسی درمان‌های کمکی را مطرح می‌کند. این مطالعه با هدف بررسی اثربخشی و ایمنی نیفدیپین به‌عنوان درمان کمکی در کنار استامینوفن در زنان مبتلابه دیسمنورهٔ اولیه انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، که در سال ۱۴۰۳ در سنندج انجام شد، ۱۱۰ زن ۱۸ تا ۳۵ سالهٔ مبتلابه دیسمنورهٔ اولیه به‌صورت تصادفی با نسبت ۱:۱ به دو گروه تقسیم شدند. گروه مداخله نیفدیپین ۱۰ میلی‌گرم را به‌همراه استامینوفن ۳۲۵ میلی‌گرم و گروه کنترل استامینوفن ۳۲۵ میلی‌گرم را به‌تنهایی دریافت کردند. در شروع درد قاعدگی، یک دوز از رژیم تخصیص‌یافته مصرف شد و در صورت عدم تسکین کافی پس از سی دقیقه یا عود درد، همان دوز هر ۱۲ ساعت تا حداکثر ۴۸ ساعت در هر سیکل قاعدگی تکرار شد. این روند طی سه سیکل متوالی ادامه یافت. پیامدهای اصلی شامل شدت درد (VAS)، کیفیت زندگی (SF-12)، سطح فعالیت جسمانی (PPAQ) و عوارض جانبی بود. تحلیل داده‌ها با استفاده از مدل ANCOVA با اندازه‌گیری مکرر و با تعدیل متغیرهای پایه انجام شد.

یافته‌ها: تمام شرکت‌کنندگان مطالعه را تکمیل کردند. شدت درد در گروه نیفدیپین به‌همراه استامینوفن در مقایسه با گروه استامینوفن تنها در هر سه سیکل به‌طور معنی‌داری کمتر بود (چرخهٔ اول: $P=۰/۰۱۷$؛ چرخهٔ دوم: $P=۰/۰۰۷$؛ چرخهٔ سوم: $P<۰/۰۰۰۱$). کیفیت زندگی و سطح فعالیت جسمانی نیز در گروه مداخله به‌طور معنی‌داری بهبود یافت ($P<۰/۰۰۰۱$). بروز عوارض جانبی در گروه ترکیبی بیشتر بود (OR=۱۰/۰۲؛ ۳۴/۵۰- ۲/۹۱ :CI ٪۹۵؛ $P<۰/۰۰۱$)، اما این عوارض خفیف و گذرا بودند.

نتیجه‌گیری: افزودن نیفدیپین به استامینوفن در مقایسه با استامینوفن تنها موجب کاهش معنی‌دار شدت درد و بهبود پیامدهای عملکردی شد. باوجود افزایش بروز عوارض خفیف، این درمان به‌طور کلی قابل تحمل بود. با توجه به محدودیت‌های استفاده از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی یا NSAIDs در برخی از زنان مبتلابه دیسمنورهٔ اولیه، ترکیب استامینوفن و نیفدیپین می‌تواند به‌عنوان گزینهٔ جایگزین موثر و ایمن استفاده شود.

واژگان کلیدی: نیفدیپین، دیسمنورهٔ اولیه، شدت درد، کیفیت زندگی

استناد: رضایی، فرناز؛ همتی، زینب؛ مردانی، رویا؛ مجیدنیا، مصطفی؛ مرادی، یوسف. اثربخشی و ایمنی نیفدیپین به‌عنوان درمان کمکی در کنار استامینوفن در دیسمنورهٔ اولیه: یک کارآزمایی بالینی تصادفی. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان، بهار ۱۴۰۵؛۳۱(۱) ۳۷-۲۶.

مقدمه

دیسمنورهٔ اولیه یکی از شایع‌ترین اختلالات زنان در سنین باروری است و با دردهای کرامپی، عودکننده و ناتوان‌کننده در ناحیهٔ تحتانی شکم مشخص می‌شود. این درد معمولاً همزمان با شروع قاعدگی یا اندکی پیش از آن بروز می‌کند و در غیاب هرگونه پاتولوژی لگنی رخ می‌دهد [۱، ۲]. برآوردها نشان می‌دهد که این اختلال بین ۵۰ تا ۹۰ درصد از زنان را در سنین باروری در سراسر جهان درگیر می‌کند و شیوع آن در ایران حدود ۷۱ درصد گزارش شده است [۳، ۴] در حدود ۱۰ تا ۲۰ درصد از مبتلایان، شدت درد

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]

به حدی است که فعالیت‌های روزمره، ازجمله کار، تحصیل، روابط اجتماعی، کیفیت خواب و حتی سلامت روان را مختل می‌کند [۵، ۶]. باوجود شیوع زیاد این اختلال، دیسمنورۀ اولیه اغلب کمتر از حد واقعی تشخیص داده یا درمان می‌شود که بخشی از این موضوع به هنجارهای فرهنگی بازمی‌گردد که درد قاعدگی را پدیده‌ای طبیعی و اجتناب‌ناپذیر تلقی می‌کنند [۲، ۷]. این نگرش‌ها، همراه با آگاهی محدود از گزینه‌های درمانی مؤثر، مانع از مراجعه به پزشک می‌شوند و چرخه‌ای از رنج بدون درمان را به‌همراه پیامدهای فردی و اجتماعی گسترده تداوم می‌بخشد [۶، ۷].

پاتوفیزیولوژی دیسمنورۀ اولیه عمدتاً به تولید بیش از حد پروستاگلاندین‌ها، به‌ویژه $PGF_{2\alpha}$ و PGE_2، در اندومتر طی قاعدگی نسبت داده می‌شود [۸]. این پروستاگلاندین‌ها موجب انقباضات شدید رحم، کاهش جریان خون میومتر و ایجاد ایسکمی می‌شوند که در نهایت، گیرنده‌های درد را تحریک می‌کنند [۹]. واسطه‌های التهابی دیگری همچون فاکتور نکروز توموری آلفا (TNF-α) و اینترلوکین-۶ (IL-6) نیز در تشدید درد، به‌ویژه در فاز لوتئال چرخۀ قاعدگی، نقش دارند [۱۰]. افزون بر درد لگنی، بیماران اغلب علائم سیستمیک، ازجمله تهوع، استفراغ، سردرد و خستگی، را تجربه می‌کنند که شدت و ابعاد اختلال را افزایش می‌دهد (۲). چندوجهی‌بودن دیسمنورۀ اولیه، شامل ابعاد جسمی، روانی و اجتماعی، ضرورت مداخلات درمانی مؤثر و در دسترس را برجسته می‌کند [۱].

راهکارهای درمانی موجود برای دیسمنورۀ اولیه عمدتاً شامل داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAIDs) مانند ایبوپروفن و مفنامیک اسید است که با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز تولید پروستاگلاندین را کاهش می‌دهند [۸]. اگرچه این داروها برای بسیاری از بیماران مؤثرند، حدود ۲۰ تا ۲۵ درصد از بیماران پاسخ کافی دریافت نمی‌کنند و مصرف آن‌ها با عوارض جانبی، مانند تحریک دستگاه گوارش، اختلال عملکرد کلیوی و تشدید آسم در افراد مستعد، همراه است [۱۱].

مطالعات متعددی در داخل و خارج کشور به بررسی اثربخشی درمان‌های دارویی و غیردارویی در دیسمنورۀ اولیه پرداخته‌اند. در ایران، پژوهش‌هایی مانند مطالعه احمدی و همکاران نشان داده‌اند که اگرچه NSAIDها همچنان درمان خط اول محسوب می‌شوند، حدود یک‌سوم بیماران پاسخ ناکافی دریافت می‌کنند. همچنین، در کارآزمایی بالینی کریمی و همکاران استفاده از داروهای شل‌کنندۀ عضلات صاف به کاهش متوسط شدت درد منجر شد، اما عوارض جانبی مصرف طولانی‌مدت محدودیت‌هایی ایجاد کرد [۱۲-۱۴]. داروهای هورمونی ضدبارداری نیز یکی دیگر از گزینه‌های درمانی هستند که با مهار تخمک‌گذاری، تولید پروستاگلاندین اندومتر را کاهش می‌دهند [۱۵]، اما برای زنانی که قصد بارداری دارند یا از عوارض هورمونی، نظیر افزایش وزن، تغییرات خلقی یا افزایش خطر ترومبوز، نگران‌اند، مناسب نیستند [۱۶]. این محدودیت‌ها نیاز به درمان‌های جایگزین ایمن و مؤثر را، به‌ویژه برای بیماران با علائم شدید یا مقاوم، برجسته می‌کند [۲].

نیفدیپین، بلوک‌کنندۀ کانال کلسیم از خانوادۀ دی‌هیدروپیریدین، به‌دلیل توانایی در مهار کانال‌های کلسیمی نوع L و درنتیجۀ شل‌کردن عضلات صاف و گشادکردن عروق، به‌عنوان گزینۀ درمانی بالقوه مطرح شده است [۱۷]. این دارو با کاهش انقباضات رحم و بهبود جریان خون می‌تواند درد ایسکمیک مرتبط با دیسمنورۀ اولیه را کاهش دهد [۱۸]. سابقۀ اثبات‌شدۀ استفاده از نیفدیپین در مدیریت زایمان زودرس، جایی که با مهار انقباضات رحمی مؤثر واقع می‌شود، پشتوانه‌ای برای کاربرد آن در دیسمنوره فراهم می‌آورد [۱۹]. مطالعات مقدماتی، ازجمله کارآزمایی‌های بالینی کوچک دهۀ ۱۹۹۰ نشان داده‌اند که نیفدیپین می‌تواند درد قاعدگی را به‌طور معناداری در مقایسه با دارونما کاهش دهد و برخی بیماران طی پانزده تا شصت دقیقه پس از مصرف، تسکین قابل توجهی گزارش کرده‌اند [۲۰، ۲۱]. هرچند این مطالعات به بروز عوارض خفیفی مانند تاکی‌کاردی گذرا و برافروختگی اشاره کرده‌اند، بر ضرورت انجام پژوهش‌های بزرگ‌تر و با طراحی دقیق‌تر برای تأیید کارایی و ایمنی تأکید کرده‌اند [۱۸].

در مطالعات بین‌المللی نیز شواهد اولیه از اثربخشی نیفدیپین در کاهش درد قاعدگی گزارش شده است [۱۲، ۲۲]. برای مثال، در کارآزمایی بالینی رینولدز و همکاران، نیفدیپین در مقایسه با دارونما موجب کاهش سریع‌تر و قابل‌توجه‌تر درد شد [۲۳]. همچنین، مطالعۀ سانچز و همکاران نشان داد که این دارو می‌تواند طی سی تا شصت دقیقه پس از مصرف، انقباضات رحمی را کاهش دهد [۲۴]. مرور سیستماتیک گریول در سال ۲۰۲۱ نیز بیان می‌کند که شواهد اولیه امیدوارکننده است، اما از نظر کیفیت و کمیت برای تعیین جایگاه قطعی نیفدیپین در درمان کافی نیست [۲۱].

با توجه به شیوع زیاد دیسمنورۀ اولیه و محدودیت‌های درمان‌های رایج، بررسی گزینه‌های جایگزین غیرهورمونی و ایمن مانند نیفدیپین ضرورت دارد. از طرفی دیگر، در افرادی که به‌علت عدم پاسخ مناسب یا ممنوعیت ناشی از بیماری گوارشی، آسم و مشکلات کلیوی، قادر به استفاده از درمان استاندارد NSAID نیستند، لازم است داروهای دیگری مانند استامیتوفن و نیفدیپین جایگزین شود. از آنجا که مصرف استامینوفن به‌عنوان درمان روتین درد در هر دو گروه مجاز است، این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور کنترل‌شده با هدف ارزیابی اثربخشی و ایمنی نیفدیپین به‌عنوان درمان کمکی در کنار استامینوفن در کاهش شدت درد دیسمنورۀ اولیه طی سه چرخۀ قاعدگی متوالی طراحی و اجرا شد. نتایج این مطالعه می‌تواند برای استفاده از نیفدیپین در مدیریت دیسمنورۀ اولیه و ارتقای کیفیت زندگی زنان شواهد علمی ارائه کند.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]

روش کار

روش کارآزمایی

این مطالعه نوعی کارآزمایی بالینی دوسوکور، تصادفی، موازی و کنترل‌شده بود که با هدف بررسی اثربخشی و ایمنی نیفدیپین به‌عنوان درمان کمکی در کنار استامینوفن در زنان مبتلابه دیسمنورهٔ اولیه انجام شد. پژوهش در کلینیک بعثت، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران، در سال ۱۴۰۳ اجرا شد. شرکت‌کنندگان به‌صورت تصادفی و با نسبت ۱:۱ به دو گروه مداخله (نیفدیپین+استامینوفن) و کنترل (استامینوفن تنها) تقسیم شدند.

نمونه‌گیری

معیارهای ورود و خروج

شرکت‌کنندگان زنان ۱۸ تا ۳۵ سال مراجعه‌کننده به کلینیک زنان بعثت در سال ۱۴۰۳ بودند که متخصص زنان براساس ارزیابی بالینی و مقیاس دیداری ـ خطی (VAS)، آنان را مبتلابه دیسمنورهٔ اولیه تشخیص داد. معیارهای ورود شامل چرخه‌های منظم قاعدگی (۲۱ تا ۳۵ روز)، نداشتن خونریزی شدید (براساس میزان استفاده از نوار بهداشتی) و نداشتن بیماری‌های مزمن (مانند میگرن، صرع، فشار خون، دیابت، بیماری‌های کبدی یا کلیوی، بیماری‌های قلبی ـ عروقی، سرطان‌ها یا اختلالات روان‌پزشکی) بود. همچنین، شرکت‌کنندگان نباید سابقهٔ بیماری‌های التهابی لگن، فیبروم یا تومور، افت فشار خون، یا علائمی مانند خارش، سوزش و ترشحات غیرطبیعی واژینال داشته باشند. استفاده از داروهای مسکن تا ۴۸ ساعت پیش از مصرف داروی‌های مطالعه ممنوع بود. معیارهای خروج شامل ثبت ناقص داده‌ها، تمایل‌نداشتن به ادامه، بروز عوارض شدید، ابتلا به بیماری‌های جدید، تداخل دارویی با نیفدیپین، نیاز به مصرف داروهای دیگر، عوامل استرس‌زای شدید در شش ماه گذشته، چرخه‌های نامنظم قاعدگی یا دیسمنورهٔ خفیف بود.

مکان مطالعه

مطالعه در کلینیک زنان بعثت، یک مرکز درمانی سطح سوم در سنندج، انجام شد که طیف متنوعی از بیماران زن را پوشش می‌دهد.

مداخله

شرکت‌کنندگان به دو گروه تقسیم شدند. گروه مداخله نیفدیپین ۱۰ میلی‌گرم به‌همراه استامینوفن ۳۲۵ میلی‌گرم دریافت کردند. در شروع درد قاعدگی، یک دوز از دارو مصرف شد و در صورت عدم تسکین کافی پس از سی دقیقه یا بازگشت درد، همان دوز هر ۱۲ ساعت تا حداکثر ۴۸ ساعت در طول چرخهٔ قاعدگی تکرار شد. گروه کنترلْ استامینوفن ۳۲۵ میلی‌گرم تنها دریافت کرد و الگوریتم مصرف، مشابه گروه مداخله بود. داروها به‌طور یکسان بسته‌بندی و کدگذاری شدند تا کورسازی (A یا B) حفظ شود. تمامی شرکت‌کنندگان چک‌لیستی برای ثبت آثار درمان و عوارض جانبی دریافت کردند و آموزش‌های لازم دربارهٔ نحوه مصرف دارو و تکمیل فرم داده شد. پیگیری بیماران پس از پایان هر سه چرخه به‌صورت حضوری و در صورت حضورنداشتن از طریق تماس تلفنی انجام شد.

پیامدها

پیامد اصلی مطالعه شدت درد قاعدگی بود که با استفاده از مقیاس دیداری ـ خطی (VAS) از ۰ (بدون درد) تا ۱۰ (شدیدترین درد) قبل از مداخله و طی سه چرخهٔ قاعدگی متوالی ثبت شد [۲۵].

پیامدهای ثانویه شامل کیفیت زندگی (براساس پرسش‌نامه معتبر SF-12 در ابعاد جسمی و روانی) [۲۶]و سطح فعالیت بدنی (با استفاده از پرسش‌نامهٔ فعالیت بدنی PPAQ برحسب واحدهای معادل متابولیک (MET) بود) [۲۷] که قبل از مداخله و پس از مداخله ارزیابی شدند. همچنین، عوارض جانبی با استفاده از چک‌لیستی ثبت شد که پژوهشگران طراحی کرده بودند. هیچ تغییری در پیامدها در طول مطالعه ایجاد نشد.

حجم نمونه

حجم نمونه براساس مرور سیستماتیک و متاآنالیز کلشرشتا، با هدف دستیابی به توان ۹۰ درصد و سطح معنی‌داری ۰/۰۵ برای تشخیص تفاوت بالینی معنادار در نمرات VAS بین گروه‌ها، محاسبه شد [۲۸]. حداقل تعداد مورد نیاز ۵۶ نفر در هر گروه برآورد شد که برای افزایش توان آماری و درنظرگرفتن احتمال ریزش نمونه، به ۶۰ نفر در هر گروه (مجموع ۱۲۰ نفر) افزایش یافت.

تصادفی‌سازی و کورسازی

شرکت‌کنندگان با استفاده از تصادفی‌سازی ساده و تابع تخصیص تصادفی در نرم‌افزار Excel و با نسبت ۱:۱ در دو گروه، شامل گروه مداخله (نیفدیپین ۱۰ میلی‌گرم همراه با استامینوفن ۳۲۵ میلی‌گرم) و گروه کنترل (استامینوفن ۳۲۵ میلی‌گرم تنها) قرار گرفتند. با توجه به همگنی نسبی جمعیت مورد مطالعه و محدودبودن متغیرهای مخدوش‌کنندهٔ کلیدی، تصادفی‌سازی ساده برای ایجاد توازن کافی تشخیص داده شد. بااین‌حال، برای کاهش احتمال عدم توازن پایه، شدت درد اولیه پیش از تصادفی‌سازی بررسی شد تا از توزیع مشابه این متغیر مهم در دو گروه اطمینان حاصل شود.

تخصیص از طریق پاکت‌های مهروموم‌شده، دربسته، شماره‌گذاری‌شده و متوالی انجام شد که متخصص آمار مستقل آماده کرده بود. پاکت‌ها تنها در زمان ورود شرکت‌کننده به مطالعه باز می‌شدند. پژوهشگر مستقل، توالی تصادفی را تولید و بسته‌های دارویی کدگذاری‌شده را آماده کرده بود. کارکنان کلینیک مسئول جذب شرکت‌کنندگان و تخصیص آن‌ها براساس کد تخصیص بودند. این کارآزمایی دوسوکور بود؛ به‌گونه‌ای که شرکت‌کنندگان و ارزیابان پیامدها از تخصیص گروهی بی‌اطلاع بودند. داروها شامل نیفدیپین به‌همراه استامینوفن برای گروه مداخله و استامینوفن تنها برای گروه کنترل بودند که به‌طور یکسان بسته‌بندی و با کدهای A و B برچسب‌گذاری شدند و داروساز مستقل آن‌ها را آماده کرد. کورسازی در تمام مراحل جمع‌آوری و تحلیل داده‌ها حفظ شد و پروتکل رفع کورسازی تنها برای شرایط اضطراری پیش‌بینی شده

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]

بود که نیازی به اجرای آن پیش نیامد.

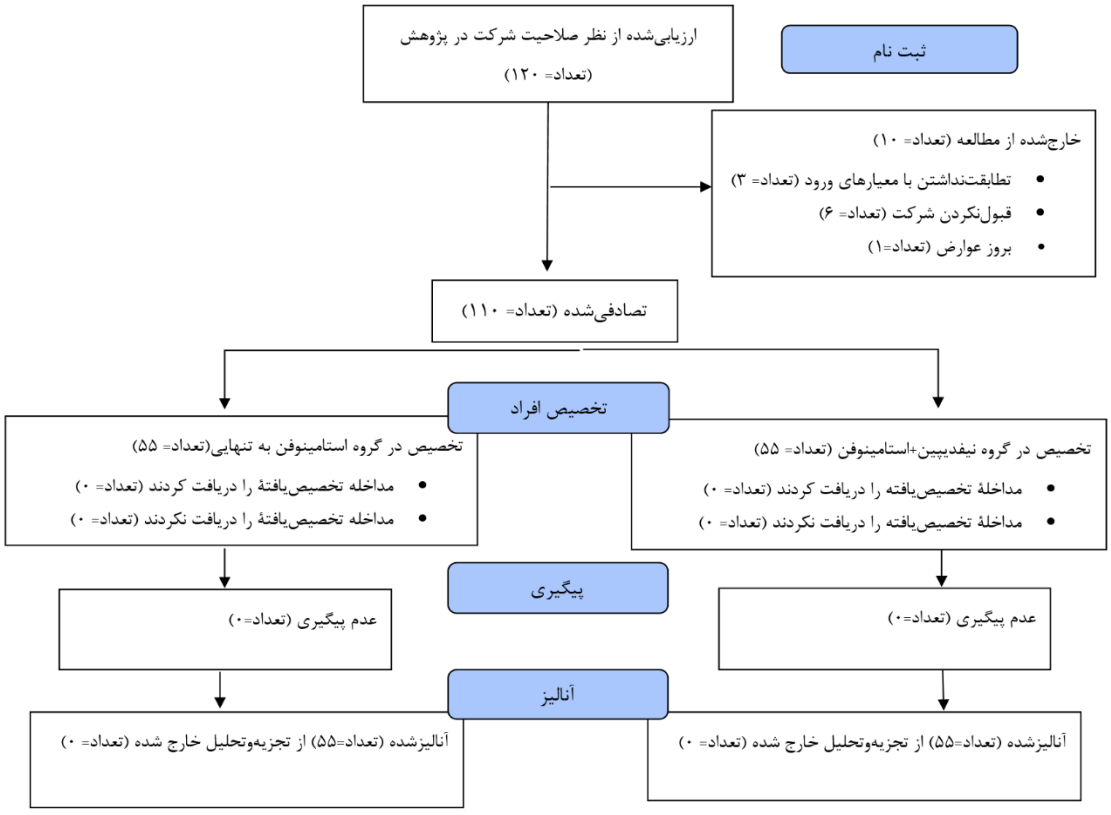
روش‌های آماری

تحلیل داده‌ها با استفاده از نسخهٔ ۱۷ نرم‌افزار Stata انجام شد. آزمون کولموگروف ـ اسمیرنوف برای بررسی نرمال‌بودن توزیع متغیرها به کار رفت. برای داده‌های دارای توزیع نرمال، میانگین و انحراف معیار، برای متغیرهای کمی و فراوانی یا درصد برای متغیرهای کیفی گزارش شد. برای داده‌های کمی مقایسهٔ بین‌گروهی پیامدهای اولیه و ثانویه با آزمون t مستقل و برای داده‌های کیفی آزمون کای‌دو انجام گرفت. تغییرات درون‌گروهی در طول زمان با آزمون t زوجی بررسی شد. برای مقایسهٔ روند تغییرات پیامدها در سه چرخهٔ متوالی، از آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر (Repeated Measures ANOVA) استفاده شد. در مواردی که توزیع داده‌ها نرمال نبود، از آزمون‌های ناپارامتریک معادل مانند Mann–Whitney U و Wilcoxon بهره گرفته شد. برای تحلیل عوارض جانبی از رگرسیون لجستیک چندمتغیره با تعدیل متغیرهای دموگرافیک و بالینی استفاده شد تا اثر مستقل مداخله بر احتمال بروز عوارض برآورد شود. داده‌های گمشده با روش تکمیل چندگانه (Multiple Imputation) و با فرض گم‌شدگی تصادفی مدیریت شد. تمام تحلیل‌ها براساس روش intention-to-treat و با سطح معنی‌داری ۰/۰۵ انجام شد. هیچ تحلیل میانی‌ای پیش‌بینی یا اجرا نشد.

نتایج

در مجموع، ۱۲۰ زن مبتلابه دیسمنورهٔ اولیه در سال ۱۴۰۳ در درمانگاه بعثت سنندج، از نظر واجدشرایط‌بودن غربالگری شدند. از این تعداد، ده نفر از مطالعه کنار گذاشته شدند؛ زیرا شش نفر معیارهای ورود را نداشتند و چهار نفر از ادامهٔ مشارکت انصراف دادند. در نهایت، ۱۱۰ شرکت‌کنندهٔ واجد شرایط به‌صورت تصادفی و با نسبت برابر در دو گروه تخصیص یافتند: ۵۵ نفر در گروه مداخله (نیفدیپین ۱۰ میلی‌گرم همراه با استامینوفن) و ۵۵ نفر در گروه مقایسه (استامینوفن تنها). تمامی شرکت‌کنندگان مداخلهٔ تخصیص‌یافته را دریافت و دورهٔ پیگیری سه‌ماهه را کامل کردند و در تحلیل نهایی وارد شدند. هیچ موردی از ریزش نمونه یا حذف از تحلیل گزارش نشد (شکل ۱).

ویژگی‌های جمعیت‌شناختی، باروری و بالینی شرکت‌کنندگان در جدول ۱ ارائه شده است. نتایج آزمون کای‌دو نشان داد که بین دو گروه از نظر وضعیت تأهل تفاوت آماری معناداری وجود داشت (P=۰/۰۲۶؛ χ^2=۷/۲۹)، به‌طوری‌که توزیع وضعیت تأهل در دو گروه یکسان نبود. همچنین، سابقهٔ بارداری بین دو گروه تفاوت معناداری نشان داد (P=۰/۰۲۴؛ χ^2=۷/۴۴). بااین‌حال، دو گروه از نظر متغیرهای پیوسته، شامل سن، سن منارک و شاخص تودهٔ بدنی (BMI)، تفاوت آماری معناداری نداشتند (P>۰/۰۵) که نشان‌دهندهٔ همگنی نسبی گروه‌ها در متغیرهای پایهٔ اصلی بود.



نمودار ۱. فرایند کانسورت پژوهش

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]

جدول ۱. ویژگی‌های جمعیت‌شناختی شرکت‌کنندگان مطالعه

متغیرها		گروه مداخله (نیفدیپین+استامینوفن) تعداد (درصد)	گروه کنترل (استامینوفن) تعداد (درصد)	χ^2 (*P*-value)
وضعیت ازدواج	مجرد	۳۹ (۷۰/۹۱)	۴۷ (۸۵/۴۵)	۷/۲۹ (۰/۰۲۶)
	متأهل	۱۶ (۲۹/۰۹)	۶ (۱۰/۹۱)	
	مطلقه	۰ (۰)	۲ (۳/۶۴)	
تعداد بارداری قبلی	بدون سابقه	۴۶ (۸۳/۶۴)	۵۴ (۹۸/۱۸)	۷/۴۴ (۰/۰۲۴)
	یک	۴ (۷/۲۷)	۱ (۱/۸۲)	
	دو	۵ (۹/۰۹)	۰ (۰)	
		میانگین و انحراف معیار		(*P*-value) t*
سن		۲۵/۵۱ (۰/۳۶)	۲۵/۵۴ (۰/۶۲)	۰/۰۵ (۰/۹۶)
سن منارک		۱۲/۷۳ (۰/۱۶)	۱۲/۵۸ (۰/۱۹)	-۰/۵۸ (۰/۵۶)
BMI		۲۳/۹۹ (۰/۴۵)	۲۴/۹۸ (۰/۴۸)	۱/۴۹ (۰/۱۴)

*Independent T test

توجه: مقادیر برای متغیرهای دسته‌ای به‌صورت n (%) و برای متغیرهای پیوسته به صورت میانگین (انحراف معیار) ارائه شده‌اند. برای متغیرهای دسته‌ای از آزمون‌های کای دو χ^2 و برای متغیرهای پیوسته از آزمون‌های t مستقل استفاده شد.

شدت درد

امتیازات پایهٔ شدت درد، که با استفاده از مقیاس دیداری ـ آنالوگ (VAS) اندازه‌گیری شد، بین گروه مداخله (نیفدیپین+استامینوفن) و گروه کنترل (استامینوفن تنها) تفاوت آماری معناداری نداشت (*P*=۰/۱۹۲) که نشان‌دهندهٔ همگنی دو گروه در شروع مطالعه بود. پس از مداخله، گروه مداخله (نیفدیپین+استامینوفن) در مقایسه با گروه کنترل (استامینوفن تنها) در هر سه چرخهٔ پیگیری کاهش مداوم و معناداری در شدت درد نشان داد (*P*=۰/۰۱۷، *P*=۰/۰۰۷ و *P*<۰/۰۰۱ به‌ترتیب برای چرخه‌های اول، دوم و سوم). روند کاهشی پیش‌روندهٔ شدت درد در طول زمان بیانگر اثربخشی پایدار نیفدیپین به‌عنوان درمان کمکی در کاهش درد قاعدگی است (جدول ۲).

جدول ۲. مقایسهٔ نمره متغیرهای پایه در دو گروه مداخله و کنترل

متغیرها		گروه مداخله (نیفدیپین+استامینوفن) میانگین (انحراف معیار)	گروه کنترل (استامینوفن) میانگین (انحراف معیار)	(P-value) *
درد	قبل از مداخله	۵/۸۹ (۱/۶۹)	۵/۴۷ (۱/۶۵)	۰/۱۹۲
	اندازه‌گیری اول	۳/۷۸ (۱/۷۶)	۴/۵۶ (۱/۶۴)	۰/۰۱۷
	اندازه‌گیری دوم	۳/۱۵ (۱/۴۱)	۳/۹۳ (۱/۵۹)	۰/۰۰۷
	اندازه‌گیری سوم	۲/۸۷ (۱/۵۶)	۳/۸۹ (۱/۶۴)	۰/۰۰۱
کیفیت زندگی	قبل از مداخله	۳۱/۸۷ (۴/۸۹)	۳۲/۴۵ (۳/۸۸)	۰/۴۹۱
	اندازه‌گیری اول	۳۳/۱۵ (۴/۲۴)	۳۲/۹۶ (۴/۰۲)	۰/۸۱۸
	اندازه‌گیری دوم	۳۴/۳۷ (۳/۷۱)	۳۳/۰۲ (۳/۷)	۰/۰۵۹
	اندازه‌گیری سوم	۳۵/۹۸ (۳/۱)	۳۳/۵۱ (۳/۴۳)	<۰/۰۰۱
فعالیت فیزیکی	قبل از مداخله	۲۵۲/۳۶ (۱۵۲/۲)	۱۷۸/۳۹ (۹۳/۱۹)	۰/۰۰۳
	اندازه‌گیری اول	۲۶۳/۴۹ (۱۴۳/۹۳)	۱۷۲/۰۷ (۸۸/۱)	<۰/۰۰۱
	اندازه‌گیری دوم	۲۵۷/۵۷ (۱۳۶/۸۵)	۱۷۳/۵۱ (۸۱/۶۷)	<۰/۰۰۱
	اندازه‌گیری سوم	۲۶۴/۲ (۱۳۱/۹۳)	۱۶۷/۶ (۷۱/۲۳)	<۰/۰۰۱

* Independent t test

توجه: مقادیر P از آزمون‌های t مستقل برای مقایسهٔ گروه‌ها در هر نقطه زمانی به دست آمده‌اند.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]

کیفیت زندگی

امتیازات پایهٔ کیفیت زندگی، که با پرسش‌نامهٔ SF-12 ارزیابی شد، بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت (P=۰/۴۹۱). در چرخهٔ نخست پیگیری، گروه مداخله (نیفدیپین+استامینوفن) در مقایسه با گروه کنترل (استامینوفن تنها) بهبود خفیف، اما غیرمعناداری نشان داد (P=۰/۸۱۸). در چرخهٔ دوم، این تفاوت به سطح نزدیک به معناداری رسید (P=۰/۰۵۹). در چرخهٔ سوم، تفاوت بین دو گروه از نظر آماری معنادار شد (P<۰/۰۰۱)، به‌طوری‌که گروه مداخله (نیفدیپین+استامینوفن) افزایش بیشتری در نمرهٔ کیفیت زندگی نشان داد. این یافته‌ها حاکی از تأثیر تدریجی و تجمعی مداخله در بهبود کیفیت زندگی در طول زمان است (جدول ۲).

فعالیت بدنی

سطوح پایهٔ فعالیت بدنی، که با پرسش‌نامهٔ PPAQ و برحسب واحدهای معادل متابولیک (MET) اندازه‌گیری شد، در گروه مداخله (نیفدیپین+استامینوفن) به‌طور معناداری بالاتر از گروه کنترل (استامینوفن تنها) بود (P=۰/۰۰۳) که نشان‌دهندهٔ وجود بی‌توازنی اولیه بین دو گروه است. پس از مداخله، گروه مداخله (نیفدیپین+استامینوفن) در هر سه چرخهٔ پیگیری افزایش معناداری در سطح فعالیت بدنی نشان داد (P<۰/۰۰۱ برای هر سه چرخه)، درحالی‌که در گروه کنترل (استامینوفن تنها) تغییر محسوسی مشاهده نشد یا روندی ثابت تا کاهشی خفیف وجود داشت. باوجود تفاوت اولیه، نتایج نشان می‌دهد که مداخله با نیفدیپین با افزایش معنی‌دار سطح فعالیت بدنی همراه بوده است (جدول ۲).

نتایج تحلیلی

برای بررسی تغییرات شدت درد در طول زمان، تحلیل کوواریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر (Repeated Measures ANCOVA) با تعدیل متغیرهای مخدوشگر (شامل شدت درد پایه، وضعیت تأهل، سن، سن منارک، BMI، سابقهٔ بارداری، دوز اولیهٔ دارو و فعالیت بدنی) استفاده شد. نتایج (جدول ۳) تعامل معنادار گروه ـ زمان را نشان داد (P<۰/۰۰۱؛ η^2=۰/۳۰۵) که نشان‌دهندهٔ تأثیر چشمگیر نیفدیپین در کاهش شدت درد طی سه چرخه است. شدت درد پایه قوی‌ترین پیش‌بینی‌کنندهٔ شدت دردهای بعدی بود و ۴/۶۴ درصد از واریانس را توضیح داد (F=۱۹۳/۸۷ ؛P<۰/۰۰۱ ؛η^2=۰/۶۴۴). متغیرهای دیگر، مانند وضعیت تأهل (P=۰/۵۲)، سن (P=۰/۸۸)، سن منارک (P=۰/۲۰)، شاخص تودهٔ بدنی (P=۰/۳۹)، سابقهٔ بارداری (P=۰/۸۹)، دوز اولیهٔ دارو (P=۰/۱۲) و فعالیت بدنی (P=۰/۸۹)، به‌طور مستقل در روند درد تأثیرگذار نبودند، هرچند تفاوت‌های بین گروهی همچنان معنادار باقی ماندند (P≤۰/۰۰۴ برای اکثر متغیرها).

جدول ۳. آنالیز داده‌های تکراری مقایسه میانگین درد در دیسمنورهٔ اولیه در دو گروه مداخله و کنترل براساس کووریت‌ها

Covariates	Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F	*P*-value	Partial Eta Squared
درد اولیه	زمان	۱/۱۰	۲	۰/۵۵	۰/۸۹	۰/۴۱۰	۰/۰۰۸
	گروه * زمان	۱.۰۲	۲	۰/۵۱	۰/۸۳	۰/۴۳۸	۰/۰۰۸
	گروه	۱۰۸/۲۴	۱	۱۰۸/۲۴	۴۷/۰۲	<۰/۰۰۱	۰/۳۰۵
	درد اولیه	۴۴۶/۲۸	۱	۴۴۶/۲۸	۱۹۳/۸۷	<۰/۰۰۱	۰/۶۴۴
وضعیت ازدواج	زمان	۶/۲۸	۲	۳/۱۴	۵/۰۱	۰/۰۰۷	۰/۰۴۵
	گروه * زمان	۰/۹۹	۲	۰/۴۹	۰/۷۹	۰/۴۶	۰/۰۰۷
	گروه	۵۷/۲۹	۱	۵۷/۲۹	۸/۸۹	۰/۰۰۴	۰/۰۷۷
	وضعیت ازدواج	۲/۷۳	۱	۲/۷۳	۰/۴۲	۰/۵۲	۰/۰۰۴
سن	زمان	۲/۳۸	۲	۱/۱۹	۱/۹۱	۰/۱۵	۰/۰۱۸
	گروه * زمان	۰/۸۲	۲	۰/۴۱	۰/۶۶	۰/۴۹	۰/۰۰۶
	گروه	۶۱/۱۳	۱	۶۱/۱۳	۹/۴۵	۰/۰۰۳	۰/۰۸۱
	سن	۰/۱۴	۱	۰/۱۴	۰/۰۲	۰/۸۸	۰/۰۰
سن قاعدگی	زمان	۰/۷۵	۲	۰/۳۷	۰/۶۰	۰/۵۵	۰/۰۰۶
	گروه * زمان	۰/۵۴	۲	۰/۲۷	۰/۴۳	۰/۶۵	۰/۰۰۴
	گروه	۵۸/۱۴	۱	۵۸/۱۴	۹/۱۲	۰/۰۰۳	۰/۰۷۹
	سن قاعدگی	۱۰/۳۹	۱	۱۰/۳۹	۱/۶۳	۰/۲۰	۰/۰۱۵
BMI	زمان	۰/۶۷	۲	۰/۳۳	۰/۵۴	۰/۵۸	۰/۰۰۵
	گروه * زمان	۰/۹۴	۲	۰/۴۷	۰/۷۵	۰/۴۷	۰/۰۰۷
	گروه	۵۵/۱۶	۱	۵۵/۱۶	۸/۵۸	۰/۰۰۴	۰/۰۷۴
	BMI	۴/۷۵	۱	۴/۷۵	۰/۷۴	۰/۳۹	۰/۰۰۷
سابقهٔ بارداری	زمان	۳۲/۱۶	۲	۱۶/۰۸	۲۵/۷۸	<۰/۰۰۱	۰/۱۹۴
	گروه * زمان	۱/۳۲	۲	۰/۶۶	۱/۰۶	۰/۳۴	۰/۰۱۰

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]

	گروه	۵۵/۶۳	۱	۵۵/۶۳	۸/۶۰	۰/۰۰۴	۰/۰۷۴
	سابقه بارداری	۰/۱۳	۱	۰/۱۳	۰/۰۲	۰/۸۹	۰/۰
مصرف قرص در اولین بار	زمان	۱۶/۵۶	۲	۸/۲۸	۱۳/۶۰	<۰/۰۰۱	۰/۱۱۳
	گروه * زمان	۰/۶۲	۲	۰/۱۳	۰/۵۱	۰/۶۰	۰/۰۰۵
	گروه	۴۲/۵۸	۱	۴۲/۵۸	۶/۷۳	۰/۰۱	۰/۰۵۹
	مصرف قرص در اولین بار	۱۵/۶۷	۱	۱۵/۶۷	۲/۴۸	۰/۱۲	۰/۰۲۳
فعالیت فیزیکی	زمان	۴/۵۴	۲	۲/۲۷	۳/۶۸	۰/۰۳	۰/۰۳۳
	گروه * زمان	۱/۰۲	۲	۰/۵۱	۰/۸۲	۰/۴۴	۰/۰۰۸
	گروه	۵۴/۷۵	۱	۵۴/۷۵	۸/۴۶	۰/۰۰۴	۰/۰۷۳
	فعالیت فیزیکی	۰/۱۲	۱	۰/۱۲	۰/۰۲	۰/۸۹	۰/۰

همچنین، برای ارزیابی تغییرات کیفیت زندگی، ANCOVA با اندازه‌گیری‌های مکرر و تعدیل همان متغیرها به کار رفت (جدول ۴). نتایج نشان‌دهندهٔ تعامل معنادار گروه ـ زمان بود (۰/۱۰۹- η^2=۰/۱۰۰؛ P<۰/۰۰۱ در مدل‌های مختلف) که بیانگر بهبود کیفیت زندگی در گروه نیفدیپین به‌همراه استامینوفن در مقایسه با گروه کنترل (استامینوفن به تنهایی) در طول زمان است. در میان متغیرهای مخدوشگر، سابقهٔ بارداری بیشترین اثر را داشت (η^2=۰/۲۲۶؛ P<۰/۰۰۱)، به‌دنبال آن، شدت درد پایه (η^2=۰/۰۶۹؛ P=۰/۰۰۶) و شاخص تودهٔ بدنی (η^2=۰/۰۳۸؛ P=۰/۰۴۴) تأثیرگذار بودند. وضعیت تأهل (P=۰/۳۴)، سن (P=۰/۳۵)، سن منارک (P>۰/۱۷) ، دوز اولیهٔ دارو (P=۰/۱۱) و فعالیت بدنی (P=۰/۳۶) اثر مستقل معناداری در کیفیت زندگی نداشتند (جدول ۴).

جدول ۴. آنالیز داده‌های تکراری مقایسهٔ میانگین کیفیت زندگی مرتبط با سلامت در دیسمنورهٔ اولیه در دو گروه مداخله و کنترل براساس کوواریت‌ها

Covariates	Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F	*P*-value	Partial Eta Squared
درد اولیه	زمان	۲۰/۸۳	۳	۶/۹۴	۱/۹۰	۰/۱۳	۰/۰۱۸
	گروه * زمان	۱۳۲/۱۷	۳	۴۴/۰۶	۱۲/۰۳	<۰/۰۰۱	۰/۱۰۲
	گروه	۱۲۶/۳۵	۱	۱۲۶/۳۵	۲/۶۸	۰/۱۰	۰/۰۲۵
	درد اولیه	۳۷۲/۱۶	۱	۳۷۲/۱۶	۷/۹۱	۰/۰۰۶	۰/۰۶۹
وضعیت ازدواج	زمان	۵۳/۵۴	۳	۱۷/۸۵	۴/۸۶	۰/۰۰۳	۰/۰۴۴
	گروه * زمان	۱۴۱/۲۳	۳	۴۷/۰۷	۱۲/۸۲	<۰/۰۰۱	۰/۱۰۸
	گروه	۶۹/۷۹	۱	۶۹/۷۹	۱/۳۹	۰/۲۴۱	۰/۰۱۳
	وضعیت ازدواج	۴۶/۰۱	۱	۴۶/۰۱	۰/۹۲	۰/۳۴	۰/۰۰۹
سن	زمان	۳۰/۶۵	۳	۰۱۰/۲۱	۲/۷۷	۰/۰۴۲	۰/۰۲۵
	گروه * زمان	۱۴۰/۷۰	۳	۵۳/۸۷	۱۲/۷۰	<۰/۰۰۱	۰/۱۰۷
	گروه	۸۵/۰۳	۱	۵/۰۳	۱/۷۰	۰/۱۹	۰/۰۱۶
	سن	۴۴/۸۵	۱	۴۴/۸۵	۰/۸۹	۰/۳۵	۰/۰۰۲
سن قاعدگی	زمان	۱۸/۵۴	۳	۶/۱۸	۱/۶۷	۰/۱۷۳	۰/۰۱۶
	گروه * زمان	۱۴۳/۲۳	۳	۴۷/۸۱	۱۲/۹۳	<۰/۰۰۱	۰/۱۰۹
	گروه	۷۴/۶۴	۱	۷۴/۶۴	۱/۵۰	۰/۲۲	۰/۰۱۴
	سن قاعدگی	۷۴/۴۷	۱	۷۴/۴۷	۱/۴۹	۰/۲۲	۰/۰۱۴
BMI	زمان	۲۷/۳۳	۳	۹/۱۱	۲/۴۷	۰/۰۶۲	۰/۰۲۳
	گروه * زمان	۱۳۲/۸۰	۳	۴۴/۲۷	۱۱/۹۸	<۰/۰۰۱	۰/۱۰۲
	گروه	۵۰/۷۹	۱	۵۰/۷۹	۱/۰۴	۰/۳۱	۰/۰۱۰
	BMI	۲۰۲/۶۶	۱	۲۰۲/۶۶	۴/۱۶	۰/۰۴۴	۰/۰۳۸
سابقهٔ بارداری	زمان	۳۴۱/۵۴	۳	۱۱۳/۸۴	۳۰/۹۷	<۰/۰۰۱	۰/۲۲۶
	گروه * زمان	۱۳۴/۹۹	۳	۴۵/۰۰	۱۲/۲۴	<۰/۰۰۱	۰/۱۰۴
	گروه	۳۴/۸۸	۱	۳۴/۸۸	۰/۷۱	۰/۴۰	۰/۰۰۷
	سابقهٔ بارداری	۱۳۲/۸۹	۱	۱۳۲/۸۹	۲/۶۹	۰/۱۰۴	۰/۰۲۵
مصرف قرص در اولین بار	زمان	۳۳/۲۵	۳	۱۱/۰۸	۲/۹۹	۰/۰۳۱	۰/۰۲۷
	گروه * زمان	۱۳۹/۹۱	۳	۴۶/۶۴	۱۲/۵۶	<۰/۰۰۱	۰/۱۰۶

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]

	گروه	۳۳/۸۵	۱	۳۳/۸۵	۰/۶۹	۰/۴۱	۰/۰۰۶
	مصرف قرص در اولین بار	۱۲۹/۸۷	۱	۱۲۹/۸۷	۲/۶۳	۰/۱۱	۰/۰۲۴
فعالیت فیزیکی	زمان	۱۳۰/۲۰	۳	۴۳/۴۰	۱۱/۷۱	<۰/۰۰۱	۰/۱۰۰
	گروه * زمان	۱۴۰/۷۵	۳	۴۶/۹۲	۱۲/۶۶	<۰/۰۰۱	۰/۱۰۷
	گروه	۴۹/۷۷	۱	۴۹/۷۷	۰/۹۹	۰/۳۲	۰/۰۰۹
	فعالیت فیزیکی	۴۱/۵۸	۱	۴۱/۵۸	۰/۸۳	۰/۳۶	۰/۰۰۸

تعامل معنادار گروه ـ زمان نشان داد که روند بهبود کیفیت زندگی در گروه نیفدیپین به‌همراه استامینوفن مستقل از تغییرات طبیعی طی زمان بوده و اثر درمانی دارو نقش اصلی را ایفا کرده است. سابقهٔ بارداری به‌عنوان قوی‌ترین متغیر مخدوشگر در کیفیت زندگی اثر گذاشت، درحالی‌که شدت درد پایه و نمایهٔ تودهٔ بدنی آثار خفیف‌تری داشتند. متغیرهای دیگر، شامل سن، وضعیت تأهل، سن منارک و فعالیت بدنی، اثر مستقلی نداشتند. بنابراین، تغییرات مشاهده‌شده عمدتاً به مداخله نسبت داده می‌شود.

عوارض جانبی

برای ارزیابی عوارض جانبی از رگرسیون لجستیک چندمتغیره با تعدیل متغیرهای دموگرافیک و بالینی استفاده شد (جدول ۴ و ۵). نتایج نشان داد که احتمال بروز عوارض جانبی در گروه مداخله به‌طور معناداری بیشتر از گروه دارونما بود (OR=۱۰/۰۲؛ ۳۴/۵۰-۲/۹۱ :CI ۹۵٪؛ $P<۰/۰۰۱$). این یافته نشان می‌دهد که شرکت‌کنندگانی که نیفدیپین به‌همراه استامینوفن دریافت کردند، تقریباً ده برابر بیشتر از دریافت‌کنندگان استامینوفن به‌تنهایی احتمال داشت که عوارض جانبی را گزارش کنند. بااین‌حال، تمام عوارض گزارش‌شده خفیف و قابل تحمل بودند. متغیرهای مخدوشگر، شامل سن ($P=۰/۵۹$)، شاخص تودهٔ بدنی ($P=۰/۹۴$)، سن منارک ($P=۰/۷۱$)، وضعیت تأهل ($P=۰/۹۶$)، سابقهٔ بارداری ($P=۰/۷۱$)، دوز اولیهٔ دارو ($P=۰/۵۳$)، شدت درد پایه ($P=۰/۹۴$) و فعالیت بدنی ($P=۰/۴۸$) تأثیر معناداری در احتمال بروز عوارض جانبی نداشتند.

جدول ۵. بررسی عوارض جانبی در بین دو گروه مداخله و کنترل با تعدیل متغیرها

	OR	Std. error	Z	*P*-value	95% CI	
					LL	Ul
گروه مداخله (نیفدیپین+استامینوفن)	۱۰/۰۲	۶/۳۲	۳/۶۵	<۰/۰۰۱	۲/۹۱	۳۴/۵۰
سن	۰/۹۵	۰/۰۸	-۰/۵۴	۰/۵۹	۰/۸۰	۱/۱۳
BMI	۱/۰۰	۰/۸	۰/۰۷	۰/۹۴	۰/۸۶	۱/۱۷
سن قاعدگی	۰/۹۲	۰/۱۹	-۰/۳۷	۰/۷۱	۰/۶۱	۱/۴۰
وضعیت ازدواج	۱/۰۳	۰/۶۰	۰/۰۶	۰/۹۶	۰/۳۳	۳/۲۳
سابقهٔ بارداری	۱/۳۴	۱/۰۶	۰/۳۷	۰/۷۱	۰/۲۸	۶/۳۴
مقدار مصرف دارو	۱/۱۹	۰/۳۳	۰/۶۲	۰/۵۳	۰/۶۹	۲/۰۶
درد اولیه	۰/۹۹	۰/۱۴	-۰/۰۸	۰/۹۴	۰/۷۴	۱/۳۱
فعالیت فیزیکی	۱/۰۰	۰/۰۱	۰/۷۱	۰/۴۸	۰/۹۹	۱/۰۱

بحث

با توجه به محدودیت‌های استفاده از داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی یا NSAIDs در برخی از زنان مبتلابه دیسمنورهٔ اولیه، ترکیب استامینوفن و نیفدیپین می‌تواند به‌عنوان گزینهٔ جایگزین موثر و ایمن استفاده شود. این کارآزمایی بالینی دوسوکور و کنترل‌شده با دارونما نشان داد که نیفدیپین ۱۰ میلی‌گرم می‌تواند شدت درد دیسمنورهٔ اولیه را در طول سه چرخهٔ متوالی به‌طور معناداری کاهش دهد و هم‌زمان، موجب بهبود کیفیت زندگی و افزایش سطح فعالیت بدنی شود. این یافته‌ها با نتایج مطالعات پیشین همسو است و شواهد جدیدی دربارهٔ نقش بالقوهٔ نیفدیپین به‌عنوان درمان غیرهورمونی و ایمن برای دیسمنورهٔ اولیه ارائه می‌دهد. مطالعهٔ حاضر کاهش قابل‌توجه شدت درد را در گروه نیفدیپین نشان داد؛ موضوعی که با نتایج کارآزمایی‌های اولمستن، موندرو و ارل هم‌خوانی دارد. در مطالعهٔ اولمستن، کاهش سریع درد طی سی تا شصت دقیقه پس از مصرف گزارش شد و موندرو نیز اثربخشی نیفدیپین را در مقایسه با دارونما تأیید کرد. مرور سیستماتیک گریول نیز نشان داد که اگرچه شواهد موجود محدود است، نیفدیپین در اغلب مطالعات کاهش درد را در مقایسه با دارونما نشان داده است. هم‌سویی نتایج مطالعهٔ حاضر با این شواهد، اعتبار بیشتری برای نقش درمانی نیفدیپین فراهم می‌کند. کاهش شدت درد مشاهده‌شده در این مطالعه با یافته‌های پیشین، از جمله مطالعات اولمستن [۲۹]، موندرو [۳۰]، ارل و گریول [۲۱] همسو

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]

است، به‌گونه‌ای که همگی کاهش قابل‌توجه درد با نیفدیپین را گزارش کرده بودند.

مکانیسم احتمالی اثرگذاری دارو، مهار کانال‌های کلسیم نوع L و در نتیجه کاهش انقباضات عضلات صاف رحم است که عمدتاً با پروستاگلاندین‌های بیش‌ازحد تولیدشده تحریک می‌شوند [۳۱-۳۳] این فرایند از طریق کاهش انقباضات میومتر و بهبود خون‌رسانی رحمی، جنبهٔ ایسکمیک درد را هدف قرار می‌دهد و بدین‌ترتیب، رویکردی متفاوت از NSAIDها و قرص‌های ضدبارداری خوراکی ارائه می‌دهد [۳۴-۳۶]. یافته‌های مطالعه حاضر که نشان‌دهندهٔ کاهش معنادار شدت درد با مصرف نیفدیپین است، با نتایج کارآزمایی‌های بالینی پیشین همسو است. در مطالعهٔ وسال و همکاران، نیفدیپین در مقایسه با دارونما موجب کاهش سریع و قابل‌توجه درد طی سی تا شصت دقیقه شد و این اثر در چرخه‌های بعدی نیز پایدار بود [۳۵، ۳۷، ۳۸]. همچنین، دمیترووویک و همکاران در کارآزمایی دوسوکوریی نشان دادند که نیفدیپین در مقایسه با دارونما، می‌تواند شدت درد دیسمنوره را تا ۴۰ درصد کاهش دهد. مرور نظام‌مند گریول نیز تأیید می‌کند که اگرچه تعداد مطالعات محدود است، اغلب آن‌ها اثر مثبت نیفدیپین را گزارش کرده‌اند [۳۹]. هم‌سویی نتایج مطالعهٔ حاضر با این شواهد، اعتبار بیشتری برای نقش درمانی نیفدیپین فراهم می‌کند.

تبیین مکانیسم اثر نیفدیپین در کاهش درد دیسمنورهٔ اولیه، یافته‌های این مطالعه را از نظر فیزیولوژیک قابل‌قبول‌تر می‌کند. دیسمنورهٔ اولیه عمدتاً ناشی از افزایش پروستاگلاندین‌ها و انقباضات شدید میومتر است که موجب ایسکمی و تحریک گیرنده‌های درد می‌شود [۴۰]. نیفدیپین با مهار کانال‌های کلسیم نوع L، انقباضات عضلات صاف رحم را کاهش می‌دهد و جریان خون رحمی را بهبود می‌بخشد. این مکانیسم، برخلاف NSAIDها که تولید پروستاگلاندین را مهار می‌کنند، مستقیماً در انقباضات رحمی اثر می‌گذارد. بنابراین، نیفدیپین می‌تواند برای زنانی که به NSAIDها پاسخ ناکافی می‌دهند یا منع مصرف دارند، گزینه‌ای مکمل یا جایگزین محسوب شود [۴۱].

علاوه‌بر یافته‌های مطالعهٔ حاضر، برخی شواهد جدیدتر نیز نشان می‌دهند که افزودن نیفدیپین به درمان روتین می‌تواند در کاهش درد و بهبود عملکرد مؤثر باشد. اگرچه مرور کاکرین اخیر دربارهٔ نیفدیپین در دیسمنورهٔ اولیه کیفیت شواهد را پایین توصیف می‌کند و نتایج را براساس کارآزمایی‌های کوچک می‌داند، این مرور نشان داده است که مصرف نیفدیپین ممکن است احتمال تسکین درد کلی و رسیدن به تسکین «خوب» یا «عالی» را در مقایسه با دیگر داروهای روتین افزایش دهد (OR: ۹/۰۴؛ ٪۹۵ CI:۲/۶۱-۳۱/۳۱) و شرکت‌کنندگان دریافت‌کنندهٔ نیفدیپین تمایل بیشتری به ادامهٔ درمان داشته‌اند [۴۲، ۴۳]. اگرچه این یافته‌ها براساس تعداد کم شرکت‌کننده و شواهد با کیفیت پایین است، نشان می‌دهد که اثر نیفدیپین در تسکین درد قاعدگی در مطالعه‌های قبلی نیز مشاهده شده است. مطالعات دیگر نشان داده‌اند که درمان‌های رایج، مانند NSAIDها، در مقایسه با استامینوفن، کارایی بیشتری در کاهش درد قاعدگی دارند، که این موضوع تأکید می‌کند مقایسهٔ نیفدیپین با استامینوفن تنها در چهارچوب افزوده‌شدن به درمان روتین و نه به‌عنوان جایگزین کامل اهمیت دارد [۴۱]. در مطالعهٔ حاضر، گروه دریافت‌کنندهٔ نیفدیپین همراه با استامینوفن، در مقایسه با گروه استامینوفن تنها، کاهش معنادار و پیش‌روندهٔ شدت درد را نشان داد که نشان‌دهندهٔ اثربخشی افزودهٔ نیفدیپین در زمینهٔ بالینی واقعی است. همچنین، تأثیر مثبت نیفدیپین در بهبود کیفیت زندگی و سطح فعالیت بدنی بیش از گروه مقایسه، با مفهوم همراه‌شدن‌موفقیت‌آمیز کاهش درد با بهبود عملکرد زندگی، که در تحقیقات زمینه‌ای دیگر نیز گزارش شده، سازگار است.

نتایج این مطالعه، در کنار شواهد موجود، نشان می‌دهد که نیفدیپین می‌تواند جایگاه بالقوه‌ای در مدیریت دیسمنورهٔ اولیه داشته باشد، به‌ویژه برای بیمارانی که به درمان‌های استاندارد پاسخ نمی‌دهند. پروفایل ایمنی مطلوب نیفدیپین در دوزهای پایین، که در مطالعات قبلی نیز گزارش شده است، آن را به گزینه‌ای مناسب برای زنانی تبدیل می‌کند که به‌دلیل مشکلات گوارشی، کلیوی یا آسم قادر به مصرف NSAIDها نیستند [۴۴]. علاوه‌بر این، آثار مثبت مشاهده‌شده در کیفیت زندگی و فعالیت بدنی در مطالعهٔ حاضر، اهمیت بالینی استفاده از نیفدیپین را تقویت می‌کند. بااین‌حال، برای تعیین جایگاه قطعی این دارو در دستورالعمل‌های درمانی، انجام کارآزمایی‌های بزرگ‌تر و چندمرکزی ضروری است.

مطالعهٔ حاضر چندین نقطهٔ قوت مهم دارد که اعتبار نتایج آن را افزایش می‌دهد. نخست، بروزنکردن عوارض جدی و گزارش تنها عوارض خفیف و گذرا، مانند برافروختگی یا تاکی‌کاردی خفیف، نشان‌دهندهٔ پروفایل ایمنی مطلوب نیفدیپین در دوز پایین است؛ این موضوع به‌ویژه برای زنانی که به‌دلیل مشکلات گوارشی، کلیوی یا آسم امکان مصرف NSAIDها را ندارند، اهمیت دارد. دوم، حفظ کامل شرکت‌کنندگان طی سه چرخهٔ متوالی بدون هیچ‌گونه ریزش نمونه، از نقاط قوت نادر کارآزمایی‌های دیسمنوره است و خطر بایاس ناشی از ریزش را به حداقل رسانده است. سوم، طراحی دقیق مطالعه، شامل کورسازی دوسوکور، بسته‌بندی یکسان داروها و استفاده از ابزارهای معتبر مانند VAS، SF-12 و PPAQ، کیفیت جمع‌آوری داده‌ها را تضمین کرده و تحلیل آماری مبتنی‌بر ANCOVA با اندازه‌گیری مکرر و تعدیل متغیرهای پایه‌ای، دقت و قابلیت اتکای نتایج را افزایش داده است.

با وجود این نقاط قوت، مطالعه محدودیت‌هایی نیز دارد. در ابتدای مطالعه، برخی متغیرهای پایه‌ای مانند وضعیت تأهل و سابقهٔ بارداری بین دو گروه کاملاً متوازن نبودند. همچنین سطح فعالیت بدنی پایه بین گروه‌ها تفاوت داشت که می‌تواند به‌عنوان عوامل مخدوش‌کنندهٔ بالقوه مطرح شود. بااین‌حال، این متغیرها در تحلیل‌های آماری تعدیل شده‌اند تا اثر مداخلهٔ مستقل از این عدم توازن اولیه تفسیر شود. علاوه‌بر این، ممکن است به‌دلیل برخی آثار

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]

فیزیولوژیک نیفدیپین، مانند برافروختگی، کورسازی تا حدی تحت‌تأثیر قرار گرفته باشد و تکیه بر داده‌های خودگزارشی احتمال سوءگیری گزارش‌دهی یا یادآوری را افزایش می‌دهد. محدودیت دیگر، دورهٔ پیگیری کوتاه سه چرخهٔ قاعدگی است که امکان ارزیابی اثربخشی و ایمنی بلندمدت را فراهم نمی‌کند. نهایتاً، این مطالعه مقایسهٔ مستقیم با درمان‌های استاندارد مانند NSAIDها یا OCPها نداشته است، اما در طراحی مطالعه، هر دو گروه درمان استاندارد (استامینوفن) دریافت کرده‌اند و تنها گروه مداخله، نیفدیپین کمکی دریافت کرد. بنابراین، هیچ شرکت‌کننده‌ای از درمان استاندارد محروم نشده است.

نتیجه‌گیری

این کارآزمایی بالینی دوسوکور و تصادفی شواهد قوی ارائه می‌دهد مبنی بر اینکه نیفدیپین (۱۰ میلی‌گرم) به‌همراه استامینوفن، شدت درد دیسمنورهٔ اولیه را طی سه چرخهٔ متوالی در مقایسه با استامینوفن به‌تنهایی به‌طور معناداری کاهش می‌دهد. همچنین، کیفیت زندگی و سطح فعالیت بدنی بهبود یافت، بدون اینکه عوارض جدی گزارش شود. این نتایج نشان می‌دهد که نیفدیپین گزینه‌ای ایمن، غیرهورمونی و مقرون‌به‌صرفه برای زنانی است که به درمان‌های استاندارد پاسخ نمی‌دهند یا امکان استفاده از آن‌ها را ندارند.

تشکر و قدردانی

از تمامی همکاران و کادر درمانی بیمارستان بعثت، شهر سنندج، استان کردستان، که در به‌انجام‌رساندن این پایان‌نامه نقش داشتند، نهایت تشکر را داریم.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله، نتیجهٔ استخراج‌شده از پایان‌نامهٔ مقطع پزشکی عمومی در دانشگاه علوم پزشکی کردستان است. پروپوزال این پایان‌نامه در کمیتهٔ اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کردستان با کد IR.MUK.REC.1403.160 ثبت شده است. همچنین در سامانهٔ کارآزمایی‌های بالینی ایران نیز ثبت شده است (IRCT20240910062996N1). پس از شروع، هیچ تغییری در طراحی مطالعه اعمال نشد.

مطالعه مطابق با اعلامیهٔ هلسینکی و دستورالعمل‌های ملی اخلاق در پژوهش‌های زیست‌پزشکی اجرا شد. پس از توضیح کامل اهداف، روش‌ها، خطرها و منافع احتمالی و حق انصراف در هر زمان بدون تأثیر در خدمات درمانی، رضایت آگاهانهٔ کتبی از همهٔ شرکت‌کنندگان اخذ شد. برای حفظ محرمانگی، تمامی داده‌های شرکت‌کنندگان با کدگذاری ناشناس‌شده و در پایگاه الکترونیک حفاظت‌شده با رمز عبور ذخیره شدند. عوارض جانبی در طول مطالعه به‌دقت پایش شد و در صورت بروز موارد جدی، پروتکل پاسخ سریع پزشکی و اطلاع‌رسانی به کمیتهٔ اخلاق در نظر گرفته شد.

تضاد منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافعی با یکدیگر ندارند.

REFERENCES

1. Ju H, Jones M, Mishra G. The prevalence and risk factors of dysmenorrhea. Epidemiol Rev. 2014;36(1):104-13. [DOI: 10.1093/epirev/mxt009] [PMID: 24284871]
2. Iacovides S, Avidon I, Baker FC. What we know about primary dysmenorrhea today: a critical review. Hum Reprod Update. 2015;21(6):762-78. [DOI: 10.1093/humupd/dmv039] [PMID: 26346058].
3. Dorjee K, Sadoff RC, Mansour FR, Dorjee S, Binder EM, Stetson M, Yuen R, Kim H. Menstrual disturbance associated with COVID-19 vaccines: A comprehensive systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2025;20(5):e0320162. [DOI: 10.1371/journal.pone.0320162] [PMID: 40378132]
4. Samani RO ,Hashiani AA, Razavi M, Vesali S, Rezaeinejad M, Maroufizadeh S, et al. The prevalence of menstrual disorders in Iran: A systematic review and meta-analysis. Int J Reprod Biomed. 2018;16(11):665-678. [PMID: 30775681]
5. Unsal A, Ayranci U, Tozun M ,Arslan G, Calik E. Prevalence of dysmenorrhea and its effect on quality of life among a group of female university students. Ups J Med Sci. 2010;115(2):138-45. [DOI: 10.3109/03009730903457218] [PMID: 20074018]
6. Armour M, Parry K, Manohar N, Holmes K, Ferfolja T, Curry C, et al. The prevalence and academic impact of dysmenorrhea in 21,573 young women: a systematic review and meta-analysis. J Women's Health. 2019;28(8):1161-71. [PMID: 31170024]
7. Vincenzo De Sanctis M, Soliman A, Bernasconi S, Bianchin L, Bona G, Bozzola M, et al. Primary dysmenorrhea in adolescents: prevalence, impact, and recent knowledge. Pediatr Endocrinol Rev. 2015;13(2):465-73. [PMID: 26841639]
8. Dawood MY. Dysmenorrhea. Clin Obstet Gynecol. 1990;33(1):168-78. [DOI: 10.1097/00003081-199003000-00023] [PMID: 2178834]
9. Lundström V, Green K. Endogenous levels of prostaglandin F2α and its main metabolites in plasma and endometrium of normal and dysmenorrheic women. Am J Obstet Gynecol. 1978;130(6):640-6. [DOI: 0.1016/0002-9378(78)90320-4] [PMID: 637076]
10. Hewitt GD, Gerancher KR. ACOG committee opinion number 760: Dysmenorrhea and endometriosis in the adolescent. Obstet Gynecol. 2018;132(6):E249-E58. [DOI: 10.1097/AOG.0000000000002978] [PMID: 30461694]
11. Zhu D, Xiao Y, Zhong G, Wei X, Wu J, Chen R, Jiao L. A Bibliometric Analysis of Acupuncture Therapy in the Treatment of Primary Dysmenorrhea from 2001 to 2021. J Pain Res. 2022;15:3043-3057. [DOI: 10.2147/JPR.S384757] [PMID: 36193164]
12. Borghi L, Meschi T, Amato F, Novarini A, Giannini A, Quarantelli C, et al. Nifedipine and methylprednisolone in facilitating ureteral stone passage: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Urol. 1994;152(4):1095-8. [DOI: 10.1016/s0022-5347(17)32511-9] [PMID: 8072071]
13. Habibi N, Huang MS, Gan WY, Zulida R, Safavi SM. Prevalence of primary dysmenorrhea and factors associated with its intensity among undergraduate

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]

students: a cross-sectional study. Pain Manag Nurs. 2015;16(6):855-61. [DOI: 10.1016/j.pmn.2015.07.001] [PMID: 26328887]
14. Amiri Farahani Ë L, Hasanpoor-Azghdy SB, Kasraei H, Heidari T. Comparison of the effect of honey and mefenamic acid on the severity of pain in women with primary dysmenorrhea. Arch Gynecol Obstet. 2017;296(2):277-83. [DOI: 10.1007/s00404-017-4409-6] [PMID: 28623433]
15. Wong CL, Farquhar C, Roberts H, Proctor M. Oral contraceptive pill as treatment for primary dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev. 2009(2): CD002120. [DOI: 10.1002/14651858.CD002120.pub2] [PMID: 19370576]
16. Dragoman MV. The combined oral contraceptive pill: recent developments, risks and benefits. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2014;28(6):825-34. [DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2014.06.003] [PMID: 25028259]
17. Triggle DJ. Calcium channel antagonists: clinical uses—past, present and future. Biochem Pharmacol. 2007;74(1):1-9. [DOI: 10.1016/j.bcp.2007.01.016] [PMID: 17276408]
18. Dawood MY. Primary dysmenorrhea: advances in pathogenesis and management. Obstet Gynecol. 2006;108(2):428-41. [DOI: 10.1097/01.AOG.0000230214.26638.0c] [PMID: 16880317]
19. Papatsonis D, Van Geijn H, Ader H, Lange F, Bleker O, Dekker G. Nifedipine and ritodrine in the management of preterm labor: a randomized multicenter trial. Obstet Gynecol. 1997;90(2):230-4. [DOI: 10.1016/S0029-7844(97)00182-8] [PMID: 9241299]
20. Ulmsten U, Andersson K, Forman A. Relaxing effects of nifedipine on the nonpregnant human uterus in vitro and in vivo. Obstet Gynecol. 1978;52(4):436-41. [PMID: 714325]
21. Fu L, Lv H, Li Z. Research trends of acupuncture therapy on dysmenorrhea from 2002 to 2022: A bibliometric analysis. Biotechnol Genet Eng Rev. 2024;40(3):2842-2861. [DOI: 10.1080/02648725.2023.2202539]
22. Shirvani MA, Motahari-Tabari N, Alipour A. The effect of mefenamic acid and ginger on pain relief in primary dysmenorrhea: a randomized clinical trial. Arch Gynecol Obstet. 2015;291(6):1277-81. [DOI: 10.1007/s00404-014-3548-2] [PMID: 25399316]
23. Fenakel K, Lurie S. The use of calcium channel blockers in obstetrics and gynecology: a review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1990;37(3):199-203. [DOI: 10.1016/0028-2243(90)90025-v] [PMID: 2227064]
24. Vahedi M, Hasanpoor-Azghady SB, Amiri-Farahani L, Khaki I. Comparison of the effect of auriculotherapy and mefenamic acid on the severity and systemic symptoms of primary dysmenorrhea: a randomized clinical trial. Trials. 2021;22(1):655. [DOI: 10.1186/s13063-021-05622-w] [PMID: 34565433]
25. Mousavi F, Golmakani N. Comparison and correlation between visual analogue scale and different dimensions of the short form of McGill pain questionnaire in post-cesarean pain evaluation. Nursing and Midwifery Journal. 2018;16(9):622-630. [Link]
26. Shahidi H, Rezaeean SM, Zakeri Ostad A, Saadat M, Abasi Z, Taherpour M, et al. Investigating the relationship between quality of life and pregnancy outcomes in women referring to health centers in Bojnurd. Beyhagh. 2021;25(2):37-53. [Link]
27. Ghaderpanah N, Vahabzadeh D, Khalkhali H, Mohaddesi H. Evaluation of nutritional status and physical activity level in overweight pregnant women. Nursing and Midwifery Journal. 2018;16(9):686-693. [Link]
28. Kulshreshtha S, Sharma P, Sharma A, Agrawal S. Clinical trial of nifedipine in primary dysmenorrhoea. Indian J Pharmacol. 1993;25(2):88-90. [Link]
29. Ulmsten U. Calcium blockade as a rapid pharmacological test to evaluate primary dysmenorrhea. Gynecol Obstet Invest. 1985;20(2):78-83. [DOI: 10.1159/000298977] [PMID: 4054731]
30. Mondero NA. Nifedipine in the treatment of dysmenorrhea. J Am Osteopathic Assoc. 1983;83 (Supplement):19-24. [PMID: 6863047]
31. Park KS, Park KI, Hwang DS, Lee JM, Jang JB, Lee CH. A review of in vitro and in vivo studies on the efficacy of herbal medicines for primary dysmenorrhea. Evid Based Complement Alternat Med. 2014;2014:296860. [DOI: 10.1155/2014/296860] [PMID: 25431607]
32. Athbhaiya G, Tiwari A, Choudhary R, Samal PK. Pharmacological and toxicological effects of paracetamol: current knowledge and a review. Drug Chem Toxicol. 2026;49(2):404-427. [DOI: 10.1080/01480545.2025.2604674] [PMID: 41492720]
33. Choonara BF, Mobasheri A, Hamdy A, Jensen MG. Holistic approach to dysmenorrhea management: Integrating pharmacological and non-pharmacological interventions for improved women's health in the Middle East and Africa. BMC Women's Health. 2025;25(1):566. [DOI: 10.1186/s12905-025-04081-8] [PMID: 41257808]
34. Zahradnik HP, Hanjalic-Beck A, Groth K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and hormonal contraceptives for pain relief from dysmenorrhea: a review. Contraception. 2010;81(3):185-96. [DOI: 10.1016/j.contraception.2009.09.014] [PMID: 20159173]
35. van Wessel S, Rombaut J, Vanhulle A, Emanuel MH, Hamerlynck T, Weyers S. Efficacy of oral nifedipine, naproxen, or placebo for pain relief during diagnostic hysteroscopy in an office setting: a randomized pilot study. J Minim Invasive Gynecol. 2023;30(6):473-9. [DOI: 10.1016/j.jmig.2023.02.010] [PMID: 36804576]
36. Krzemińska P, Kołodziej J, Biniewicz A. Primary and secondary dysmenorrhea: symptoms, risk factors, diagnosis, and treatment–review. Quality in Sport. 2024;21:53346. [DOI: 10.12775/QS.2024.21.53346]
37. Bansal K, Sharma S, Bajpai M. Herbal Medicines-A Fruitful Approach to Periodic Illness Dysmenorrhoea: Evidence-based Review. Curr Pharm Biotechnol. 2024;25(2):179-95. [DOI: 10.2174/1389201024666230623161113] [PMID: 37357517]
38. Nagy H, Carlson K, Khan MA. Dysmenorrhea. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2023. [PMID: 32809669]
39. Dmitrovic R, Kunselman A, Legro R. Sildenafil citrate in the treatment of pain in primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial. Hum Reprod. 2013;28(11):2958-65. [DOI: 10.1093/humrep/det324] [PMID: 23925396]
40. Akerlund M. Pathophysiology of dysmenorrhea. Acta Obstet Gynecol Scand Suppl. 1979;87:27-32. [PMID: 380250]
41. Marjoribanks J, Ayeleke RO, Farquhar C, Proctor M, Gynaecology C, Group F. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015(7): CD001751.
42. Earl RA, Grivell RM. Nifedipine for primary dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev. 2021(12): CD012912.
43. Wal A, Wal P, Gupta D, Kumar A, Sharma P, Jain N. Natural products: a rising star for treating primary dysmenorrhea. Tradit Med Res. 2022;7(6):55. [DOI: 10.53388/TMR20220410001]
44. Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: etiology and management. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2006;19(6):363-71. [DOI: 10.1016/j.jpag.2006.09.001] [PMID: 17174824].

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-09-15]