

Comparing Effect of Safranal and Diazepam in Reducing Preoperative Anxiety and Improving Vital Symptoms

Godarzi N.¹ *PhD*, Hamzei A.² *MD*, Basiri-Moghadam M.³ *MSc*, Ghenaati J.⁴ *PhD*,
Torkamani-Noghabi M.⁴ *PhD*, Zarif Najafi P.⁵ *PhD*, Pasban-Noghabi S.* *MSc*

*Student Research Committee, Nursing Department, Nursing & Midwifery Faculty, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran

¹Basic Sciences Department, Medicine Faculty, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran

²Operating & Anesthesia Department, Paramedicine Faculty, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran

³"Social Development & Health Promotion Research Center" and "Pediatric Nursing Department, Nursing & Midwifery Faculty", Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran

⁴Basic Sciences Department, Medicine Faculty, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran

⁵Obstetric & Gynecology Department, Medicine Faculty, Medical Sciences Branch, Islamic Azad University Mashhad, Mashhad, Iran

Abstract

Aims: Preoperative anxiety is an unpleasant manner created by fear of surgery. The aim of the present study was to compare the effects of diazepam pill with Safranal in reducing preoperative anxiety and improving vital symptoms.

Materials & Methods: In this double blind randomized clinical trial, 54 patients who were candidates of urology surgery (varicocele) in 15th Khordad Hospital, Gonabad, Iran, were selected by purposive sampling method, using a randomized numbers table; they were divided into intervention (n=29) and control group (n=25). The patients in intervention group received 15mg Safranal and the patients in control group received 5mg oral diazepam 3 hours before surgery. The State-Trait Anxiety Inventory (STAI) questionnaire was completed by the patients prior to the intervention and just at the entrance to the surgery room, and the vital symptoms of the patient were evaluated. The data were analyzed by SPSS 11.5 software, using of Chi-square and independent sample t-test.

Findings: After intervention, the trait anxiety in the Safranal group was significantly lower than diazepam group ($p=0.007$) and before the intervention ($p=0.002$). Also, diastolic blood pressure decreased significantly in the Safranal group compared with the diazepam group ($p=0.049$).

Conclusion: Safranal consumption before surgery is more effective than diazepam consumption in reducing the trait anxiety, but it does not affect state anxiety. Also, compared to diazepam, Safranal consumption leads to a more reduction in diastolic blood pressure, while it does not affect systolic blood pressure and heart rate.

Keywords

Safranal [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/67087963>];

Diazepam [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68003975>];

Preoperative Period [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68057234>];

Anxiety [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68001007>]

*Corresponding Author

Tel: +98 (51) 57223514

Fax: +98 (51) 57223815

Address: Nursing Department, Nursing & Midwifery Faculty, Gonabad University of Medical Sciences, Asian Roadside Border, Gonabad, Iran

pasban_saeid@yahoo.com

Received: February 12, 2017

Accepted: August 30, 2017

ePublished: January 11, 2018

مقایسه تاثیر مصرف سافرانال (زعفران) و قرص دیازپام بر کاهش اضطراب و بهبود علایم حیاتی قبل از عمل جراحی

ناصر گودرزی PhD

گروه علوم پایه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی، تهران، ایران

آرش حمزه‌ای MD

گروه بیهوشی و اتاق عمل، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران

مهدی بصیری مقدم MSc

"مرکز تحقیقات توسعه اجتماعی و ارتقای سلامت" و "گروه پرستاری اطفال، دانشکده پرستاری و مامایی"، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران

جعفر قناعتی PhD

گروه علوم پایه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران

مهدی ترکمنی‌نوقایی PhD

گروه علوم پایه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران

پریسا ظریف‌نجفی PhD

گروه علوم پایه، دانشکده پزشکی، واحد علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

سعید پاسبان‌نوقایی * MSc

کمیته تحقیقات دانشجویی، گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران

چکیده

اهداف: اضطراب قبل از جراحی، یک حالت ناخوشایند است که به واسطه ترس از جراحی ایجاد می‌شود. هدف این مطالعه، مقایسه تاثیر مصرف سافرانال (زعفران) و قرص دیازپام بر کاهش اضطراب و بهبود علایم حیاتی قبل از عمل جراحی بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، ۵۴ بیمار کاندید جراحی اورولوژی (واریکوسل) در بیمارستان ۱۵ خرداد شهرستان گناباد در سال ۱۳۹۲ به روش نمونه‌گیری مبتنی بر هدف انتخاب شده و با استفاده از جدول اعداد تصادفی، به دو گروه مداخله (۲۹ نفر) و کنترل (۲۵ نفر) تخصیص یافتند. ۳ ساعت قبل از جراحی، گروه مداخله mg15 سافرانال و گروه کنترل mg5 دیازپام دریافت کردند. پرسش‌نامه اضطراب اسپیلبرگر (STAI) قبل از مداخله و در بدو ورود به اتاق عمل توسط بیماران تکمیل شد و علایم حیاتی آنها نیز مورد سنجش قرار گرفت. تحلیل داده‌ها با نرم‌افزار SPSS 11.5 و توسط آزمون‌های مجذور کای و T مستقل صورت گرفت.

یافته‌ها: پس از مداخله، اضطراب پنهان در گروه سافرانال نسبت به قبل از مداخله ($p=0.002$) و نیز نسبت به گروه دیازپام ($p=0.007$) کاهش معنی‌دار داشت. همچنین فشار خون دیاستولیک در گروه سافرانال نسبت به گروه دیازپام کاهش معنی‌داری یافت ($p=0.049$).

نتیجه‌گیری: مصرف سافرانال قبل از عمل جراحی بیشتر از مصرف دیازپام بر کاهش اضطراب پنهان تاثیر دارد، اما بر اضطراب آشکار تاثیری ندارد. همچنین مصرف سافرانال باعث کاهش بیشتر فشار خون دیاستولیک نسبت به مصرف دیازپام می‌شود، درحالی که بر فشار خون سیستولیک و ضربان قلب تاثیری ندارد.

کلیدواژه‌ها: سافرانال، دیازپام، زمان قبل از عمل، اضطراب

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۱۱/۲۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۶/۱۸

*نویسنده مسئول: pasban_saeid@yahoo.com

مقدمه

سالانه، ده‌ها میلیون بیمار در جهان تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند. جراحی، یک استرس است که واکنش‌های فیزیولوژیک اندوکراین و روانی (اضطراب و ترس) ایجاد می‌کند^[1, 2]. دلایل زیادی برای اضطراب قبل از عمل وجود دارد. میزان اضطراب را قبل از جراحی‌های شکم شایع می‌دانند و پژوهش‌های مختلف، دلایل اضطراب قبل از جراحی انتخابی را شامل ترس از محیط بیمارستان

فصل‌نامه علمی-پژوهشی افق دانش

(۳۵٪)، ترس از جراحی (۳۳٪)، ترس از نداشتن آگاهی (۴۵٪)،

نداشتن آگاهی کافی درباره عمل جراحی (۴۵٪) دانسته‌اند^[3-5].

وسعت و افزایش دوره اضطراب می‌تواند منجر به افزایش متابولیسم پروتئین، کاهش بهبود زخم، مهار سیستم ایمنی، افزایش خطر عفونت، عدم تعادل آب و الکترولیت شود^[6, 7]. میزان اضطراب در زنان، بیماران با چندین جراحی هم‌زمان، جراحی برای سرطان، نخستین تجربه در کودکان و بیماران که تجربه قبلی بدی از جراحی دارند، بالا بوده است^[8]. در کشورهای مختلف از روش‌های متنوعی برای کاهش اضطراب بیماران، قبل از عمل جراحی استفاده می‌شود. به عنوان مثال جلسات مشاوره روانی، فیلم‌های آموزشی^[9]، عیادت بیماران از افرادی که قبلاً تحت عمل جراحی قرار گرفته‌اند^[10, 11]، پخش موسیقی قبل از عمل جراحی^[12] و آشناسازی بیماران با کارکنان و وسایل اتاق عمل، از جمله اقداماتی است که برای کاهش اضطراب قبل از عمل جراحی مورد پژوهش قرار گرفته است^[13]. امروزه استفاده از پیش‌داری بیهوشی خوراکی یا عضلانی برای کاهش اضطراب بیمار قبل از بیهوشی و کاهش مصرف داروی مورد استفاده در القای بیهوشی شایع است^[14, 15].

در حال حاضر از جمله رایج‌ترین پیش‌داروها، بنزودیازپین‌ها هستند و دیازپام از جمله پرکاربردترین این داروها بوده و امکان مصرف خوراکی و تزریقی آن نیز وجود دارد^[16]. بنزودیازپین‌ها اثر خود را از طریق فعال‌سازی کمپلکس رسپتوری GABA_A (گاما-آمینوبوتیریک اسید) اعمال نموده و سبب تسریع جریان‌های کلری توسط GABA_A می‌شوند و به این ترتیب باعث هیپرپلاریزاسیون نورون‌ها و کاهش تحریک‌پذیری آنها می‌شوند^[17].

برخی از گیاهان دارویی دارای خواص ضداضطراب و آرام‌بخشی بوده‌اند و در کاهش اضطراب قبل از عمل‌های جراحی کاربرد دارند^[18]. در این میان زعفران (*Crocus sativus*, L)، از جمله گیاهان دارویی پرمصرف و بومی ایران است. زعفران علاوه بر اینکه یک چاشنی غذایی پرمصرف است، اثرات فارماکولوژیک متعددی نیز دارد و بالقوه یک دارو محسوب می‌شود^[19-24]. در طب سنتی هندوستان (آیورودا)، به‌عنوان آداپتوژن (افزایش‌دهنده مقاومت بدن در برابر استرس‌ها مانند تروما، اضطراب و خستگی) مصرف می‌شود^[19, 20, 23]. عامل اصلی عطر زعفران سافرانال است که تشکیل‌دهنده حدود ۶۰٪ اجزای فرار زعفران است. در زعفران تازه، این ماده به صورت پیکروکروسین پایدار موجود است، اما در اثر حرارت و با گذشت زمان به آلدئید فرار سافرانال تجزیه می‌شود^[25, 26]. *آخوندزاده* و همکاران، اثر عصاره گیاه زعفران را با ایمی‌پرامین به‌عنوان یک داروی ضدافسردگی رایج در درمان افسردگی‌های خفیف تا متوسط بررسی کرده‌اند، نتیجه این پژوهش نشان داده است که عصاره زعفران، همان کارایی ایمی‌پرامین را بدون عوارض جانبی آن دارد^[27]. اثرات آگونیستی سافرانال بر کمپلکس گیرنده GABA_A بنزودیازپین و گیرنده اوپیوئید در پژوهش‌های گذشته نشان داده شده است^[28]. با توجه به بومی بودن گیاه زعفران در ایران و از طرف دیگر اثرات ضداضطرابی و آرام‌بخشی این گیاه، این پژوهش با هدف مقایسه تاثیر مصرف سافرانال (زعفران) و قرص دیازپام بر کاهش اضطراب و بهبود علایم حیاتی قبل از عمل جراحی، در بین بیماران کاندید جراحی اورولوژی (واریکوسل) انجام شد.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور است که بین بیماران کاندید جراحی اورولوژی (واریکوسل) بیمارستان ۱۵ خرداد شهرستان گناباد در سال ۱۳۹۲ اجرا شد. ابتدا با روش

دوره ۲۴، شماره ۱، زمستان ۱۳۹۶

شکر قرار داده شد. از محتویات کیپسول فقط داروساز مطلع بود و کیپسولها داخل پاکتهایی گذاشته و کدگذاری شدند و کد مربوط به پاکت، در قسمت بالای پرسشنامه بیماران توسط پرستار که وی نیز از محتویات آگاه نبود، ثبت شد و در مرحله تحلیل آماری کدها در اختیار متخصص آمار قرار گرفت. گروه دیازپام، ۵ میلی‌گرم دیازپام خوراکی (کنترل)، ۳ ساعت قبل از عمل جراحی به همراه ۱۰۰ میلی‌لیتر آب و گروه سافرانال (مداخله)، ۱۵ میلی‌گرم سافرانال، ۳ ساعت قبل از جراحی به همراه ۱۰۰ میلی‌لیتر آب دریافت کردند. در بدو ورود به اتاق عمل مجدداً پرسشنامه اضطراب/سیپلیبرگر توسط بیماران تکمیل شد. اطلاعات بیوگرافی بیماران قبل از مداخله ثبت شد. همچنین طی مدت پژوهش بیماران از لحاظ بروز عوارض جانبی برای هر دو دارو بررسی شدند. در نهایت بیماران در دو گروه از لحاظ میزان اضطراب و علایم حیاتی مورد مقایسه قرار گرفتند و بیمارانی که پرسشنامه را به‌طور کامل پر نکرده بودند حذف شدند. تحلیل داده‌ها با نرم‌افزار SPSS 11.5 صورت گرفت. از آزمون آماری مجذور کای برای بررسی متغیرهای سابقه جراحی، سطح تحصیلات و شغل در دو گروه استفاده شد و آزمون T مستقل برای مقایسه میانگین سن واحدهای پژوهش، مقایسه میانگین نمره اضطراب و مقایسه میانگین فشار خون و تعداد ضربان قلب در دو گروه مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها

میانگین سن واحدهای پژوهش در گروه دیازپام $31/72 \pm 8/94$ سال و در گروه سافرانال $30/76 \pm 6/51$ سال بود که هر دو گروه از این نظر همگن بودند. همچنین بین دو گروه از نظر متغیرهای سطح تحصیلات، نوع شغل و سابقه جراحی اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت ($p > 0/05$; جدول ۱).

جدول ۱) توزیع فراوانی مطلق و نسبی مشخصات فردی (اعداد داخل پرانتز درصد هستند) در دو گروه دیازپام (۲۵ نفر) و سافرانال (۲۹ نفر)

متغیرهای دموگرافیک	گروه دیازپام	گروه سافرانال
سابقه عمل جراحی		
دارد	۱۴ (۵۶/۰)	۱۳ (۴۴/۸)
ندارد	۱۱ (۴۴/۰)	۱۶ (۵۵/۲)
سطح تحصیلات		
ابتدایی	۵ (۲۰/۰)	۲ (۶/۹)
سیکل	۵ (۲۰/۰)	۷ (۲۴/۱)
دیپلم	۶ (۲۴/۰)	۱۲ (۴۱/۴)
دانشگاهی	۹ (۳۶/۰)	۸ (۲۷/۶)
وضعیت شغلی		
آزاد	۱۴ (۵۶/۰)	۱۳ (۴۴/۸)
کارمند	۱۱ (۴۴/۰)	۱۶ (۵۵/۲)

قبل از مداخله، بین میانگین دو گروه از نظر اضطراب پنهان (رگه اضطراب) و اضطراب آشکار (حالت اضطراب) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت و اضطراب در سطح خفیف بود. پس از مداخله، بین نمرات اضطراب پنهان گروه سافرانال و گروه دیازپام تفاوت معنی‌دار وجود داشت و اضطراب گروه سافرانال از سطح خفیف (قبل از مداخله) به سطح هیچ در بعد از مداخله کاهش یافت. نمرات اضطراب پنهان در گروه دیازپام بعد از مداخله نسبت به قبل از مداخله افزایش داشت، ولی در گروه سافرانال کاهش معنی‌داری

نمونه‌گیری مبتنی بر هدف، ۷۰ بیمار کاندید جراحی اورولوژی مورد ارزیابی قرار گرفتند. از ۷۰ بیمار ارزیابی‌شده، تعداد ۱۶ نمونه از پژوهش خارج شدند که از این تعداد ۵ نفر معیارهای ورود را نداشتند و ۲ نفر از شرکت در پژوهش امتناع کردند. طی مدت تخصیص به گروه کنترل (دیازپام) و مداخله (سافرانال)، یک نفر از گروه مداخله و ۲ نفر از گروه کنترل به‌علت لغو عمل جراحی از پژوهش حذف شدند. در مرحله پیگیری، بیماری حذف نشد، نهایتاً ۴ بیمار از گروه کنترل و ۲ بیمار از گروه مداخله، به علت عدم تکمیل کامل پرسشنامه از پژوهش حذف شدند.

در نهایت تعداد ۵۴ بیمار باقی ماندند و با استفاده از جدول اعداد تصادفی، به دو گروه مداخله (۲۹ نفر) و کنترل (۲۵ نفر) تخصیص یافتند. از جدول اعداد تصادفی و تخصیص هر ردیف به گروه‌های مورد پژوهش تنها دکتر بیهوشی مطلع بود و پرستار مصاحبه‌کننده و بیماران از گروه و نوع داروی دریافتی اطلاعی نداشتند. جدول مربوطه در اختیار پژوهشگران مطالعه بود و پژوهشگران قبل از تخصیص بیماران به گروه‌های تحت پژوهش از نوع داروی استفاده‌شده مطلع نبودند. حجم نمونه با توجه به پژوهش‌های گذشته محاسبه شد^[29] و براساس فرمول مقایسه میانگین‌ها با ضریب اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪ برای هر دو گروه ۲۰ نفر به‌دست آمد که برای اُفت احتمالی نمونه برای هر گروه ۲۵ نفر در نظر گرفته شد. معیارهای ورود به پژوهش شامل تمایل به شرکت در پژوهش، کاندید عمل جراحی واریکوسل، قراردادن در کلاس ۱ و ۲ و وضعیت فیزیکی انجمن بیهوشی آمریکا، سن ۵۰-۱۸ سال، مرد بودن، نداشتن حساسیت به زعفران و ترکیبات آن و عدم دریافت داروهای آرام‌بخش به جز داروهای تحت پژوهش بود. پس از کسب موافقت کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گناباد، پژوهش در IRCT با شماره IRCT201304255445N4 ثبت شد.

برای جمع‌آوری داده‌ها از پرسشنامه اضطراب/سیپلیبرگر (STAI) استفاده شد. این پرسشنامه ۴۰ سئوالی دارای دو قسمت است: قسمت اول مربوط به بررسی حالت اضطرابی فرد (اضطراب آشکار) و شامل ۲۰ سئوال با مقیاس درجه‌بندی "خیلی کم"، "کم"، "زیاد" و "خیلی زیاد" است. به هریک از گزینه‌ها به ترتیب امتیاز ۱-۴ داده می‌شود. نمره بین ۲۰-۳۰ سطح اضطراب هیچ، ۳۱-۴۲ اضطراب خفیف، ۴۳-۵۳ اضطراب متوسط و بیشتر از ۵۴ اضطراب شدید را مشخص می‌کند. قسمت دوم پرسشنامه به بررسی رگه اضطراب (اضطراب پنهان) می‌پردازد و ۲۰ سئوال دارد که هر سئوال دارای مقیاس درجه‌بندی "تقریباً هرگز"، "گاهی اوقات"، "غالبا" و "تقریباً همیشه" است که به ترتیب به هرکدام از این گزینه‌ها نیز امتیاز ۱-۴ داده می‌شود. رگه اضطراب هیچ نمره بین ۲۰-۳۴، خفیف ۳۵-۴۵، متوسط ۴۶-۵۷ و شدید بیشتر از ۵۷ کسب می‌کند^[30]. در پایان جمع امتیازهای به‌دست‌آمده برای هر دو قسمت آشکار و پنهان به‌طور جداگانه محاسبه می‌شود.

در ابتدای پژوهش تمام بیماران توسط دکتر بیهوشی و جراح اورولوژی معاینه شدند و تمام اقدامات قبل از جراحی برای بیماران صورت پذیرفت. قبل از تجویز دارو، تمام بیماران از نظر علایم حیاتی (ضربان قلب و فشار خون) و اضطراب با پرسشنامه سیپلیبرگر توسط پرستار آموزش‌دیده ارزیابی شدند. داروساز تعداد ۷۰ کیپسول مشابه تهیه کرد و کیپسول‌هایی با گنجایش ۵۰۰ میلی‌گرم شکر پودر شده انتخاب شد. برای گروه مداخله درون هر کیپسول، ۱۵ میلی‌گرم سافرانال (سیگما؛ ایالات متحده) و ۴۸۵ میلی‌گرم آرد و برای گروه کنترل، ۵ میلی‌گرم دیازپام خوراکی با ۴۹۵ میلی‌گرم پودر

ذیل است. اضطراب و افسردگی به عنوان یک زنجیره است که در آن علائم اضطراب و افسردگی باهم همپوشانی دارند و باهم ترکیب می‌شوند. اضطراب و افسردگی به عنوان بیماری مشخص با مرزهای روشن، و اختلال اضطراب و افسردگی ترکیب شده با یکدیگر به عنوان یک اختلال متمایز متفاوت از شکل اصلی این اختلالات است [33, 34]. پژوهش‌های مختلف درباره زعفران و اثرات آن بر افسردگی انجام شده است، از جمله پژوهش شاه‌منصوری و همکاران که درمان کوتاه‌مدت با کپسول‌های زعفران (۳۰ میلی‌گرم روزانه برای ۶ هفته) و قرص فلوکستین (۴ میلی‌گرم روزانه برای ۶ هفته) را مورد مقایسه قرار داده‌اند، زعفران همان اثر ضدافسردگی فلوکستین را در بیماران نشان داد [35].

در پژوهش حسین‌زاده و همکاران اثر ضد اضطراب و خواب زعفران و سافرانال در موش‌های نر مورد بررسی قرار گرفته است. یافته‌ها نشان داده است که کروسین اثر ضد اضطرابی نداشت، ولی سافرانال در دوز بالاتر از ۱۵/۰ و ۳۵/۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم، اثرات ضد اضطراب داشت. همچنین سافرانال مدت زمان کلی خواب را به طور وابسته به دوز افزایش داده بود [36]. در پژوهش بصیری‌مقدم و همکاران، اثر ضد اضطرابی ۲۵ میلی‌گرم عصاره خشک زعفران با دیزپام ۵ میلی‌گرم در کاهش اضطراب قبل از جراحی مقایسه شده است. یافته‌ها نشان داد عصاره خشک زعفران اثرات ضد اضطرابی بیشتری از دیزپام داشت و میانگین اضطراب پنهان به طور معنی‌داری در گروه زعفران کمتر بود (p=۰/۰۰۷). در این پژوهش نیز از پرسش‌نامه اسپیلیبرگر برای ارزیابی شدت اضطراب استفاده شده است و بیماران ۳ ساعت قبل از جراحی (قبل از مصرف دارو) و بدو ورود به اتاق عمل پرسش‌نامه را تکمیل کرده بودند [29] که نتیجه پژوهش حاضر، همسو با آن بود (کاهش میانگین اضطراب در بیماران به خصوص اضطراب پنهان) و در واقع می‌توان نتیجه گرفت که سافرانال موجود در عصاره خشک زعفران اثرات ضد اضطرابی داشته است.

پاتوفیزیولوژی اختلالات اضطرابی تاکنون ناشناخته است. اگرچه مستندات جدید نشان داده است که ناهنجاری‌های بیولوژیک در سرتونولوژیک، گلوتاماترژیک، نورآدرژنیک و کمپلکس گیرنده گابا ممکن است درگیر باشند و GABA مهم‌ترین نوروترانسمیتر مهاری در مغز است [37]. هرون و همکاران تأثیر ضد اضطراب دیزپام را از طریق اثر بر گیرنده‌های GABA را با مدل حیوانی نشان داده است [38]. همچنین پیپینسکولد و همکاران در مقایسه اثر دیزپام خوراکی و میدازولام در کاهش اضطراب قبل از عمل نشان داده است که دیزپام و میدازولام هر دو در کاهش اضطراب قبل از عمل موثر بوده و میانگین اضطراب هر دو گروه کاهش یافته بود. اثرات ضد اضطرابی دیزپام از طریق گیرنده GABA_A انجام می‌گیرد [39] و اثرات آگونیستی سافرانال بر کمپلکس گیرنده GABA_A- بنزودیازپین‌ها و گیرنده اوپیئوئیدها در پژوهش‌های گذشته نشان داده شده است. لذا احتمالاً سافرانال نیز از طریق اثر بر این کمپلکس اثرات ضد اضطرابی خود را ایجاد کرده است. مهم‌ترین محدودیت پژوهش حاضر، اختلاف قیمت سافرانال با دیزپام بود. همچنین پیشنهاد می‌شود پژوهشی با هدف بررسی اثرات سافرانال در بیماران با فشار خون بالا صورت گیرد.

نتیجه‌گیری

مصرف سافرانال قبل از عمل جراحی بیشتر از مصرف دیزپام بر کاهش اضطراب پنهان بیماران کاندید عمل جراحی اورولوژی (واریکوسل) تأثیر دارد، اما بر اضطراب آشکار تأثیری ندارد. همچنین مصرف سافرانال باعث کاهش بیشتر فشار خون

جدول ۲) مقایسه میانگین آماری نمرات اضطراب پنهان و آشکار بیماران کاندید جراحی، قبل و بعد از مداخله.

در گروه دیزپام (۲۵ نفر) و گروه سافرانال (۲۹ نفر)

گروه‌ها	اضطراب پنهان	اضطراب آشکار
قبل از مداخله		
گروه دیزپام	۳۷/۹۲±۱۰/۴۰	۴۰/۲۰±۱۰/۴۴
گروه سافرانال	۳۹/۴۴±۹/۱۸	۳۷/۲۲±۱۱/۱۷
سطح معنی‌داری	۰/۵۷	۰/۴۱
بعد از مداخله		
گروه دیزپام	۴۰/۵۶±۸/۴۲	۳۹/۷۲±۸/۷۱
گروه سافرانال	۳۴/۷۵±۶/۸۷	۳۵/۲۱±۸/۷۱
سطح معنی‌داری	۰/۰۰۷	۰/۰۶

بعد از مداخله، فشار خون دیاستولیک در گروه سافرانال کاهش معنی‌داری نسبت به گروه دیزپام داشت (p=۰/۰۴۹)، اما ضربان قلب و فشار خون سیستولیک بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشت (p>۰/۰۵؛ جدول ۳).

جدول ۳) مقایسه علائم حیاتی بیماران کاندید جراحی، قبل و بعد از مداخله، در گروه دیزپام (۲۵ نفر) و گروه سافرانال (۲۹ نفر)

علائم حیاتی	گروه دیزپام	گروه سافرانال
فشار خون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)		
قبل از مداخله	۱۱۵/۰۸±۱۲/۲۸	۱۱۵/۷۱±۱۲/۸۹
بعد از مداخله	۱۱۵/۹۶±۱۱/۴۹	۱۱۲/۹۶±۱۳/۹۰
فشار خون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)		
قبل از مداخله	۷۳/۴۶±۱۰/۷۵	۷۴/۸۲±۱۲/۲۸
بعد از مداخله	۷۳/۴۲±۸/۵۲	۶۸/۸۶±۹/۶۲
ضربان قلب (تعداد)		
قبل از مداخله	۸۵/۷۳±۸/۹۵	۷۳/۸۹±۷/۱۷
بعد از مداخله	۷۸/۳۸±۱۱/۳۵	۷۶/۶۸±۶/۱۸

بحث

پژوهش حاضر با هدف مقایسه تأثیر سافرانال (زعفران) و قرص دیزپام بر کاهش اضطراب (آشکار و پنهان) و بهبود علائم حیاتی (فشار خون و ضربان قلب) قبل از عمل جراحی، در بین بیماران کاندید جراحی اورولوژی (واریکوسل) اجرا شد. اضطراب به عنوان عامل بازدارنده و موثر در مقاومت بیماران برای انجام اعمال جراحی مورد نیاز کاملاً شناخته شده است. طبق یافته‌های پژوهش سافرانال اثرات ضد اضطرابی بیشتری نسبت به دیزپام داشت.

در مطالعه بدرافشان و همکاران که روی ۱۵۰ زن باردار انجام داده‌اند، ۳۸٪ نمونه‌ها اضطراب آشکار متوسط به بالا و ۴۳٪ دارای اضطراب پنهان متوسط به بالا بودند [31]. در حالی که در پژوهش حاضر قبل از مداخله هر دو گروه اضطراب خفیف داشتند که علت این اختلاف را می‌توان تفاوت در جنسیت، نوع جراحی و منطقه مورد بررسی دانست. بانیان و همکاران در یک پژوهش کارآزمایی بالینی دوسوکور تعداد ۶۰ بیمار ۴۸-۱۴ سال، اثر ضد اضطرابی دیزپام (۵ میلی‌گرم؛ ۲ ساعت قبل از عمل به همراه ۱۰۰ میلی‌لیتر آب) و بهار نارنج (۱۰۰ میلی‌لیتر بهار نارنج؛ ۲ ساعت قبل از عمل) را مقایسه کرده‌اند. میزان اضطراب توسط پرسش‌نامه اسپیلیبرگر ثبت و یافته‌های پژوهش نشان داده است که میزان اضطراب موقعیتی بعد از مصرف دارو در هر دو گروه کاهش یافته بود [32].

۵۰-۲۵٪ جوانان افسرده اختلالات اضطرابی شدید و ۱۵-۱۰٪ جوانان مضطرب افسرده هستند. پژوهش‌های مختلف در خصوص ارتباط بین اضطراب و افسردگی یکی از سه مدل مفهومی مختلف

9- Ayrar X, Gicguere C, Duhalde A, Boucheny D, Dougados M. Effects of video information on preoperative anxiety level and tolerability of joint lavage in knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2002;47(4):380-2.

10- Brumfield VC, Kee CC, Johnson JY. Preoperative patient teaching in ambulatory surgery settings. *AORN J.* 1996;64(6):941-52.

11- Linden I, Engberg IB. Patients' opinions of information given and postoperative problems experienced in surgery. *Ambul Surg.* 1996;4(2):85-91.

12- Wang SM, Kulkorn L, Dolev J, Kain ZN. Music and preoperative anxiety: A randomized controlled study. *Anesth Analg.* 2002;94(6):1489-94.

13- Mitchell M. Patients perception of pre-operative preparation for day surgery. *J Adv Nurs.* 1997;26(2):356-63.

14- Abdul-latif MS, Putland AJ, McCluskey A, Meadows DP, Remington SA. Oral midazolam premedication for day case breast surgery, a randomized prospective double-blind placebo-controlled study. *Anesthesia.* 2001;56(1):990-4.

15- Richardson MG, Wu CL, Hussain A. Midazolam premedication increases but, dose not prolong discharge times after brief outpatient general anesthesia for laparoscopic tubal sterilization. *Anesth Analg.* 1997;85(2):301-5.

16- Berbel P, Moix J, Quintana S. Music versus Diazepam to reduce preoperative anxiety: A randomized controlled clinical trial. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2007;54(6):355-8.

17- Miller RD, Pardo M. *Basics of Anesthesia.* 6th edition. Philadelphia (PA): Churchill Livingstone Elsevier; 2011.

18- Movafegh A, Alizadeh R, Hajimohamadi F, Esfehani F, Nejatfar M. Preoperative oral Passiflora incarnata reduces anxiety in ambulatory surgery patients: A double-blind, placebocontrolled study. *Anesth Analg.* 2008;106(6):1728-32.

19- Verma SK, Bordia A. Antioxidant property of saffron in man. *Indian J Med Sci.* 1998;52(5):205-7.

20- Akhondzadeh S, Tahmacebi-Pour N, Noorbala AA, Amini H, Fallah-Pour H, Jamshidi AH, et al. Crocus sativus L. In the treatment of mild to moderate depression: A double-blind, randomized and placebo controlled trial. *Phytother Res.* 2005;19(2):148-51.

21- Akhondzadeh S, Fallah Pour H, Afkham K, Jamshidi AH, Khalighi Cigaroudi F, Miller LG. A comparative trial of crocus sativus L (saffron) and imipramine in mild to moderate 1PCO (Posterior capsule opacification) depression. *Focus Altern Complement Ther.* 2005;10(1):22-3.

22- Noorbala AA, Akhondzadeh S, Tahmacebipour N, Jamshidi AH. Hydro-alcoholic extract of crocus sativus L. versus fluoxetine in the treatment of mild to moderate depression: A double-blind, randomized pilot trial. *J Ethnopharmacol.* 2005;97(2):281-4.

23- Kianbakht S, Ghazavi A. Evaluation of immunological and hematological effects of saffron in men. *Ethno Pharmacol.* 2005;36(1):78-83.

24- Agha Hosseini M, Kashani L, Aleyaseen A, Ghoreishi A, Rahmanpour H, Zarrinara AR, et al. Crocus sativus L. (saffron) in the treatment of premenstrual syndrome: A double blind, randomized and placebo-controlled trial. *Int J Obst Gyn.* 2008;115(4):515-9.

25- Abdullaev FI. Cancer chemopreventive and tumoricidal properties of Saffron (Crocus sativus L). *Exp Biol Med (Maywood).* 2002;227(1):20-5.

دياستوليك نسبت به مصرف ديازپام می‌شود، درحالی که بر فشار خون سيستوليك و ضربان قلب تأثیری ندارد.

تشکر و قدردانی: پژوهش حاضر به حمایت معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران (آجا) انجام شده است. از کارشناس امور نخبگان، شورای پژوهشی دانشگاه، معاونت محترم پژوهشی و مدیریت امور پژوهشی تقدیر و تشکر می‌شود. از کارکنان محترم گروه بیهوشی اتاق عمل بیمارستان ۱۵ خرداد بیدخت شهرستان گناباد، بیمارانی که با همکاری خود ما را در این پژوهش یاری نمودند تقدیر و تشکر می‌شود.

تأییدیه اخلاقی: این پژوهش با کد ۱/۲/۹۲/ک الف در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گناباد به تصویب رسیده است. همچنین در پایگاه ثبت کارآزمایی بالینی با کد IRCT201304255445N4 ثبت شده است.

تعارض منافع: موردی از سوی نویسندگان بیان نشده است.

سهم نویسندگان: ناصر گودرزی (نویسنده اول)، پژوهشگر اصلی/نگارنده مقدمه (۲۵٪)؛ آرش حمزه‌ای (نویسنده دوم)، روش‌شناس (۱۵٪)؛ مهدی بصیری‌مقدم (نویسنده سوم)، تحلیلگر آماری (۱۵٪)؛ جعفر فغانی (نویسنده چهارم)، پژوهشگر کمکی (۱۰٪)؛ مهدی ترکمنی‌نوقابی (نویسنده پنجم)، پژوهشگر کمکی (۵٪)؛ پریسا ظریف‌نجفی (نویسنده ششم)، پژوهشگر کمکی (۵٪)؛ سعید پاسبان‌نوقابی (نویسنده هفتم)، نگارنده بحث (۲۵٪).

منابع مالی: این پژوهش حاصل کار پژوهشی مشترک بین دانشگاه علوم پزشکی آجا و علوم پزشکی گناباد است و از حمایت مالی معاونت محترم پژوهشی هر دو دانشگاه برخوردار است.

منابع

1- Goldberg RJ. Guide to biobehavioral diagnosis and therapy for physicians and mental health clinicians. Purafkari N, translator. Tehran: Azadeh; 1992.

2- Aghamohammadi Kalkhoran M, Karimollahi M. Religiousness and preoperative anxiety: A correlational study. *Ann Gen Psychiatry.* 2007;6:17.

3- Ruiz Lopez E, Munoz Cuevas JH, Olivero Vasquez YL, Islas Saucillo M. Ansiedad preoperatoria en el Hospital General de México / Preoperative anxiety in the Hospital General de México. *Rev Med Hosp Gen Mex.* 2000; 63(4):231-6.

4- Ravanipour M. Effects of therapeutic touch before abdominal surgery on anxiety of female patients. *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2005;10(1):1-6.

5- Ling LY, Wang RH. Abdominal surgery, pain and anxiety: Preoperative nursing intervention. *J Adv Nurs.* 2005;51(3):252-60.

6- Barnason S, Zimmerman L, Nieveen J. The effect of music intervention on anxiety in the patient after coronary artery bypass grafting. *Heart Lung.* 1995;24(2):124-32.

7- Monahan F, Sands JK, Neighbors M, Marek JF, Green CJ. *Medical surgical nursing: Concepts & clinical practice (Phipps)*, 8th edition. Philadelphia: Mosby; 2005. pp. 462-90.

8- Miller R. *Anesthesia.* Philadelphia: Mosby; 2004. pp. 651-5.

- Depress Anxiety. 2001;14(2):67-78.
- 34- Shores MM, Glubin T, Cowley DS, Dager SR, Roy Byrne PP, Dunner DL. The relationship between anxiety and depression: A clinical comparison of general anxiety disorders, dysthymic disorder, panic disorder, and major depressive disorder. *Compr Psychiatry*. 1992;33(4):237-44.
- 35- Shahmansouri N, Farokhnia M, Abbasi SH, Kassaian SE, Noorbala Tafti AA, Gougol A, et al. A randomized, double-blind, clinical trial comparing the efficacy and safety of crocus sativus L. With fluoxetine for improving mild to moderate depression in post percutaneous coronary intervention patients. *J Aff Disord*. 2014;155:216-22.
- 36- Hosseinzadeh H, Noraei NB. Anxiolytic and hypnotic effect of crocus sativus aqueous extract and its constituents, crocin and safranal, in mice. *Phytother Res*. 2009;23(6):768-74.
- 37- Nutt DJ, Malizia AL. New insights into the role of the GABA (A)-benzodiazepine receptor in psychiatric disorder. *Br J Psychiatry*. 2001;179:390-6.
- 38- Herron ME, Shofer FS, Reisner IR. Retrospective evaluation of the effects of diazepam in dogs with anxiety-related behavior problems. *J Am Vet Med Assoc*. 2008;233(9):1420-4.
- 39- Pippingskold K, Lehtinen AM, Laatikainen T, Hanninen H, Korttila K. The effect of orally administered diazepam and midazolam on plasma beta-endorphin, ACTH and preoperative anxiety. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1991;35(2):175-80.
- 26- Tarantilis PA, Polissiou MG. Isolation and identification of the aroma constituents of saffron. *J Agric Food Chem*. 1997;45(2):459-62.
- 27- Akhondzadeh S, Fallah Pour H, Afkham K, Jamshidi AH, Khalighi Cigaroudi F. Comparison of crocus sativus L. and imiperamine in the treatment of mild to moderate depression: A pilot double-blind randomized trial. *BMC Complement Altern Med*. 2004;4:12.
- 28- Kianbakht S. A Systematic Review on Pharmacology of Saffron and its Active Constituents. *J Med Plants*. 2008;4(28):1-27. [Persian]
- 29- Basiri Moghadam M, Hamzei A, Moslem A, Pasban Noghahi S, Ghorbani N, Ghenaati J. Comparison of the anxiolytic effects of saffron (*Crocus sativus*. L) and diazepam before herniorrhaphy surgery: A double blind randomized clinical trial. *Zahedan J Res Med Sci*. 2016;18(3):e6248. [Persian]
- 30- Salehi Surmaghi MH. Medicinal plants and phytotherapy. Tehran: The World of Nutrition Publications; 2006. pp. 207-10. [Persian]
- 31- Bazrafshan MR, Mahmoudi Rad AR. The effect of pregnant women's anxiety on apgar score and birth weight of newborns in 2009. *Sci J Hamadan Nurs Midwifery Fac*. 2009;17(12):58-68. [Persian]
- 32- Banaiyan Gh, Rasti Boroujeni A, Shirmardi M. Comparison of the effect of citrus aurantium and diazepam on preoperative anxiety. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2009;10(4):13-8. [Persian]
- 33- Axelson DA, Birmaher B. Relation between anxiety and depressive disorders in childhood and adolescence.