

The Association between Plant Protein Sources and Migraine Symptoms: A Case-Control Study among Iranian Adults

Fatemeh Navab¹, Arghavan Balali¹, Fariborz Khorvash², Gholamreza Askari³

Original Article

Abstract

Background: Migraine is characterized by frequent attacks of debilitating headaches, often accompanied by sensory and motor disturbances. Although the clinical manifestations of migraine are influenced by diet, the relationship between food groups such as legumes and nuts with migraine has not been identified. The present study was conducted to compare the consumption of legumes and nuts among patients with migraine and healthy individuals and to investigate the relationship between their consumption and migraine.

Methods: This study included 140 patients with migraine and 230 age-matched healthy individuals. Food intake was assessed using a semi-quantitative food frequency questionnaire (FFQ). The characteristics of migraine headaches and the headache daily result (HDR) were also evaluated using the visual analogue scale (VAS).

Findings: Patients with migraine consumed fewer legumes, not nuts. After adjusting for potential confounders, patients with the highest tertile legume intake were found to have a 2.9 times higher risk of severe migraines [odds ratio (OR): 2.90, 95% confidence interval (CI): 1.03-8.16] and a 65% reduced chance of experiencing recurrent migraines (OR: 0.35, 95% CI: 0.13-0.97). Patients who consumed more nuts had a 63% reduced likelihood of experiencing long-term headaches (OR: 0.37, 95% CI: 0.14-0.99) and a 69% reduced risk of HDR.

Conclusion: Our findings indicated that higher consumption of legumes was associated with increased intensity and decreased frequency of migraine attacks.

Keywords: Legumes; Plant proteins; Migraine; Adult

Citation: Navab F, Balali A, Khorvash F, Askari G. **The Association between Plant Protein Sources and Migraine Symptoms: A Case-Control Study among Iranian Adults.** J Health Syst Res 2024; 20(2): 160-8.

1- Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Science AND Nutrition and Food Security Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor, Isfahan Neurosciences Research Center, Alzahra Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Nutrition and Food Security Research Centre AND Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Gholamreza Askari; Associate Professor, Nutrition and Food Security Research Centre AND Department of Community Nutrition, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: askari@mui.ac.ir

ارتباط منابع رژیمی پروتئین‌های گیاهی با علایم میگرن: یک مطالعه مورد-شاهدی در بین بزرگسالان ایرانی

فاطمه نواب^۱، ارغوان بلالی^۱، فریبرز خورش^۲، غلامرضا عسکری^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: میگرن با حملات مکرر سردردهای ناتوان‌کننده و اغلب با اختلالات حسی و حرکتی مشخص می‌شود. اگرچه تظاهرات بالینی این بیماری تحت تأثیر رژیم غذایی قرار دارد، با این حال ارتباط گروه‌های غذایی از جمله حبوبات و مغزیجات با میگرن شناسایی نشده است. پژوهش حاضر با هدف مقایسه مصرف حبوبات و مغزیجات در بیماران مبتلا به میگرن و افراد سالم و بررسی ارتباط مصرف آن‌ها با میگرن انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه، ۱۴۰ بیمار مبتلا به میگرن و ۲۳۰ فرد سالم همسان‌سازی شده از نظر سنی شرکت کردند. دریافت‌های غذایی با استفاده از پرسش‌نامه نیمه کمی بسامد خوراکی (FFQ یا Food Frequency Questionnaire) مورد ارزیابی قرار گرفت. ویژگی‌های سردردهای میگرنی و نتیجه سردرد روزانه (HDR یا Headache daily result) نیز با استفاده از مقیاس آنالوگ دیداری (VAS یا Visual analogue scale) بررسی گردید.

یافته‌ها: یافته‌ها حاکی از مصرف کمتر حبوبات و نه مغزیجات در بیماران بود. پس از کنترل عوامل مخدوش‌کننده بالقوه، بیماران در بالاترین سهک مصرف حبوبات، ۲/۹ برابر احتمال میگرن شدیدتر [OR = ۱/۰۳-۸/۱۶] (CI) Confidence interval = ۰/۳۵ درصد، و ۶۵ درصد احتمال کمتری برای تکرر حملات میگرن داشتند (OR = ۰/۳۷ درصد، CI = ۰/۱۳-۰/۹۷). مصرف بالاتر مغزیجات نیز با ۶۳ درصد احتمال کمتر بروز سردردهای طولانی مدت (OR = ۰/۳۷ درصد، CI = ۰/۱۴-۰/۹۹) و ۶۹ درصد احتمال کمتر HDR در بیماران همراه بود.

نتیجه‌گیری: نتایج به دست آمده نشان دهنده ارتباط مصرف حبوبات با شدت بیشتر و دفعات کمتر حملات میگرنی می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: حبوبات؛ پروتئین‌های گیاهی؛ میگرن؛ بزرگسال

ارجاع: نواب فاطمه، بلالی ارغوان، خورش فریبرز، عسکری غلامرضا. ارتباط منابع رژیمی پروتئین‌های گیاهی با علایم میگرن: یک مطالعه مورد-شاهدی در بین بزرگسالان ایرانی. مجله تحقیقات نظام سلامت ۱۴۰۳؛ ۲۰ (۲): ۱۶۸-۱۶۰

تاریخ چاپ: ۱۴۰۳/۴/۱۵

پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۹/۱۸

دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۸/۲۰

مقدمه

میگرن یک اختلال عصبی-عروقی با سردردهای مکرر، ضربان‌دار و یک طرفه می‌باشد (۱). شیوع جهانی میگرن ۱۴ تا ۱۵ درصد (۲) و در ایران ۱۵/۱ درصد می‌باشد (۳). این اختلال علاوه بر بار اقتصادی بالا، احتمال ابتلا به بیماری‌هایی از جمله افسردگی، اضطراب، آسم، انواع آلرژی‌ها، بیماری‌های قلبی-عروقی و اختلالات ایمنی را نیز افزایش می‌دهد. بنابراین، شناسایی عوامل مؤثر در بروز میگرن بسیار مهم است (۴-۶).

بر اساس سومین طبقه‌بندی بین‌المللی اختلالات سردرد، میگرن به دو زیرگروه همراه با آنورا (Migraine with aura یا MA) و بدون آنورا (Migraine without aura یا MO) طبقه‌بندی شده است. آنورا اختلالی گذرا قبل یا در طول دوره میگرن است (۷). رژیم غذایی از جمله عوامل مؤثر بر حملات میگرنی می‌باشد (۸) و از طریق مکانیسم‌های مختلفی از جمله تعدیل نوروپپتیدها، گیرنده‌های عصبی، کانال‌های یونی، سیستم عصبی سمپاتیک،

متابولیسم گلوکز مغزی، فرایندهای التهابی، آزادسازی نیتریک اکسید و اتساع عروقی عوامل غذایی ممکن است منجر به حملات میگرنی شود (۹). مواد خوراکی از جمله شکلات، پنیر، نوشیدنی‌های الکلی، قهوه، غذاهای سرخ شده، مرکبات و سبزیجات، به عنوان محرک‌های رایج برای MA معرفی شده‌اند (۱۰، ۹). با این وجود، ارتباط سایر گروه‌های غذایی مانند حبوبات و مغزیجات که حاوی مقادیر زیادی فیبر، پروتئین، الیگوساکاریدها، فیتوکیماles، سلنیوم، پتاسیم، منیزیم و ویتامین‌های گروه B هستند (۱۱)، با MA هنوز مشخص نیست. از طرف دیگر، دریافت پایین ریبوفلاوین، منیزیم (۱۲)، تیامین (۱۳) و اسید فولیک (۱۴) در بیماران مبتلا به میگرن گزارش شده است. این در حالی است که مکمل‌یاری ویتامین‌های گروه B، منجر به بهبود علایم در بیماران MA می‌گردد (۱۶، ۱۵). بنابراین، ارتباطسنجی گروه‌های غذایی از جمله حبوبات و مغزیجات که حاوی چنین عناصر مفیدی هستند با میگرن ضروری به نظر می‌رسد.

۱- کارشناس ارشد، گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی و مرکز تحقیقات تغذیه و امنیت غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، مرکز تحقیقات علوم اعصاب اصفهان، بیمارستان الزهرا (س)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، مرکز تحقیقات تغذیه و امنیت غذایی و گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده مسؤول: غلامرضا عسکری؛ دانشیار، مرکز تحقیقات تغذیه و امنیت غذایی و گروه تغذیه جامعه، دانشکده تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: askari@mui.ac.ir

پژوهش حاضر با هدف مقایسه دریافت رژیم غذایی حبوبات و مغزجات بین بیماران و افراد سالم و همچنین، ارزیابی ارتباط مصرف حبوبات و مغزجات با ویژگی‌های حملات میگرنی طراحی گردید.

روش‌ها

جمعیت مورد بررسی: این مطالعه از نوع مورد-شاهدی و بر اساس دستورالعمل‌های تقویت گزارش‌دهی تحقیقات مشاهده‌ای در اپیدمیولوژی (The Reporting of Observational Studies in Epidemiology Strengthening یا STROBE) گزارش شد (۱۷). بیماران از بین مبتلایان به میگرن مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های خورشید و امام موسی صدر انتخاب شدند. تشخیص MA توسط متخصص مغز و اعصاب و بر اساس معیارهای International Classification of Headache Disorders (ICHD-3) صورت گرفت (۷). گروه آزمون شامل ۲۳۰ فرد سالم بدون سردرد که از نظر سنی با گروه شاهد همسان‌سازی (± 5 سال) شده بودند و برای دریافت خدمات معمول پزشکی مراجعه کرده بودند، انتخاب شدند. معیارهای ورود برای هر دو گروه آزمون و شاهد شامل محدوده سنی ۱۸ تا ۶۵ سال و دریافت انرژی روزانه بین ۸۰۰ کیلوکالری در روز (۳۳۴۷ کیلوژول) تا ۴۲۰۰ کیلوکالری در روز (۱۷۵۷۲/۸ کیلوژول) بود (۱۸). حاملگی/ شیردهی، سابقه ابتلا به بیماری‌های دیابت، اختلالات ایمنی، عفونی، روانی، سایر بیماری‌های عصبی مانند سایر انواع سردرد، پارکینسون، مولتیپل اسکلروزیس، آلزایمر و پیروی از رژیم غذایی خاص نیز به عنوان معیارهای خروج برای دو گروه در نظر گرفته شد. غربالگری شرکت‌کنندگان توسط محقق آموزش دیده انجام گرفت. از همه نمونه‌ها رضایت آگاهانه کتبی اخذ گردید. پژوهش حاضر از نظر اخلاقی توسط کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با کد IR.MUI.RESEARCH.REC.1401.172 تأیید شد.

محاسبه اندازه نمونه: حجم نمونه مورد نیاز با استفاده از رابطه ۱ (۱۹) محاسبه گردید که در آن فرض شد ۳۰ درصد بیماران مبتلا به میگرن (P-case) و ۱۵ درصد از جمعیت عمومی (P-control) از رژیم‌های غذایی ناسالم حاوی مقدار کمی حبوبات و مغزجات استفاده می‌کنند. همچنین، نسبت تعداد افراد گروه شاهد به آزمون (ϕ) ۱/۵، خطای نوع اول ۵ درصد و خطای نوع دوم ۱۰ درصد در نظر گرفته شد.

$$\begin{aligned} n &= \frac{(1+\phi)^2}{\phi} \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{\ln OR^2 \times (P_{\text{average}} \times (1 - P_{\text{average}}))} \quad \text{رابطه ۱} \\ OR &= \frac{P_{\text{case}} \times (1 - P_{\text{control}})}{P_{\text{control}} \times (1 - P_{\text{case}})} \\ P_{\text{average}} &= \frac{P_{\text{case}} + (\phi \times P_{\text{control}})}{(1 + \phi)} \end{aligned}$$

با توجه به رابطه ۱، ۳۳۶ شرکت‌کننده (۱۳۴ در گروه آزمون و ۲۰۱ در گروه شاهد) نیاز بود. با این حال، ۳۷۰ نفر (۱۴۰ بیمار و ۲۳۰ فرد سالم) انتخاب شدند. **ارزیابی رژیم غذایی:** دریافت‌های غذایی سال گذشته با استفاده از پرسش‌نامه نیمه کمی بسامد خوراکی (Food Frequency Questionnaire) یا FFQ) ۱۶۸ آیتمی معتبر برای بزرگسالان ایرانی (۲۲-۲۰) توسط یک متخصص تغذیه ارزیابی شد. از بیماران درخواست گردید تا تکرار مصرف هر یک از اقلام را بر اساس اندازه وعده ارایه شده، گزارش دهند. تمام تکرارهای مصرف

گزارش شده با استفاده از اندازه‌گیری‌های خانگی به گرم در روز تبدیل (۲۳) و سپس دریافت انرژی و مواد مغذی روزانه با استفاده از پایگاه داده ترکیب مواد غذایی وزارت کشاورزی ایالات متحده آمریکا (United State Department of Agriculture یا USDA) اصلاح شده برای غذاهای ایرانی (۲۴) تعیین و محاسبه گردید. در مطالعه حاضر، مصرف حبوبات از طریق مجموع مصرف عدس، نخود سبز، نخود و انواع مختلف لوبیا از جمله لوبیا قرمز و لوبیا چیتی به دست آمد و برای محاسبه مصرف مغزجات نیز مجموع مصرف آجیل مخلوط، بادام، بادامزمینی، گردو، پسته و فندق در نظر گرفته شد.

ویژگی‌های حملات میگرنی: شدت سردردهای میگرنی با استفاده از مقیاس آنالوگ دیداری (Visual analogue scale یا VAS) ارزیابی شد (۲۵). در این مقیاس، شدت سردرد از صفر تا ۱۰ رتبه‌بندی می‌شود که صفر نشان دهنده حالت بدون درد و ۱۰ نشانگر بدترین درد قابل تصور است. در تحقیق حاضر، از شرکت‌کنندگان درخواست شد تا نقطه‌ای را که بیان‌کننده درک آن‌ها از درد است، مشخص نمایند. تعداد دفعات حملات سردردهای میگرنی از طریق ارزیابی تعداد سردرد در ماه مشخص گردید (۲۶). میانگین مدت زمان حملات سردرد بر حسب ساعت به عنوان مدت سردرد در نظر گرفته شد. نتیجه سردرد روزانه (HDR یا Headache daily result) نیز با استفاده از رابطه ۲ (۲۷) محاسبه شد.

رابطه ۲ مدت سردرد $\times$ تعداد دفعات حملات میگرنی

برای مشخص نمودن شدت، تعداد دفعات و طول مدت سردردهای میگرنی، ابتدا بیماران بر اساس سهک‌های این ویژگی‌ها دسته‌بندی شدند. بیمارانی که در سهک بالایی قرار داشتند، دارای شدت، دفعات و طول مدت سردردهای میگرنی بالا در نظر گرفته شدند. برای HDR نیز طبقه‌بندی مشابهی انجام شد.

اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک: وزن بدن با استفاده از ترازوی دیجیتال Omron (مدل BF511، Omron Corp, Kyoto, ژاپن) با دقت ۱۰۰ گرم اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری وزن در شرایطی با حداقل لباس (بدون کمر بند، ژاکت یا کت) و بدون کفش سنجیده شد. قد با استفاده از یک متر نواری با دقت ۱ سانتی‌متر در حالت ایستاده، بدون کفش و با شانه‌هایی در وضعیت راحت اندازه‌گیری گردید. شاخص توده بدنی (Body mass index یا BMI) از طریق وزن بر حسب کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد بر حسب متر محاسبه شد. **ارزیابی سایر متغیرها:** اطلاعات تکمیلی از نظر سن (سال)، جنسیت (مرد/زن)، مصرف مولتی‌ویتامین (بله/خیر) و سابقه پزشکی بیماری‌های قلبی، کلیوی، گوارشی (بله/خیر)، پرفشاری خون (بله/خیر)، دیابت (بله/خیر) و کم‌خونی (بله/خیر) با استفاده از پرسش‌نامه استاندارد و از طریق مصاحبه حضوری توسط محقق با تجربه جمع‌آوری گردید.

برای مقایسه متغیرهای پیوسته در گروه‌های آزمون و شاهد، از آزمون Independent t و جهت ارزیابی توزیع متغیرهای طبقه‌بندی شده بین گروه‌های آزمون و شاهد، از آزمون χ^2 استفاده شد. دریافت رژیم غذایی حبوبات و مغزجات نیز بین این دو گروه با استفاده از آزمون ANCOVA مقایسه گردید که در آن اثرات عوامل مخدوش‌کننده بالقوه شامل سن، جنسیت و دریافت انرژی کنترل شد. به منظور ارزیابی ارتباط مصرف حبوبات و مغزجات با ویژگی‌های سردرد میگرنی (HDR، دفعات، مدت و شدت بالا) از Binary logistic regression در مدل‌های خام و تعدیل شده استفاده

گردید. در مدل تعدیل شده با چند متغیر، سن، جنسیت و انرژی دریافتی کنترل شد. در مدل رگرسیون لجستیک، بیماران در پایین‌ترین سهک مصرف حیوانات و مغزیجات به عنوان گروه مرجع در نظر گرفته شدند. در نهایت، داده‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

۱۴۰ فرد از گروه آزمون (۱۱۱ زن و ۲۹ مرد) و ۲۳۰ فرد از گروه شاهد (۱۴۴ زن و ۸۶ مرد) با میانگین سنی ۳۵/۴۶ سال و BMI برابر با ۲۵/۷۳ کیلوگرم بر

جدول ۱. مشخصات عمومی و دریافت‌های غذایی بیماران مبتلا به میگرن و افراد سالم

متغیر	گروه بیمار (۱۴۰ نفر)	گروه شاهد (۲۳۰ نفر)	مقدار P
سن (سال) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۳۵/۶۴ $\pm$ ۱۱/۴۲	۳۵/۳۵ $\pm$ ۸/۸۱	۰/۸۰۰
وزن (کیلوگرم) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۶۷/۰۵ $\pm$ ۱۲/۳۰	۷۱/۴۱ $\pm$ ۱۲/۴۷	< ۰/۰۰۱
BMI (کیلوگرم بر مترمربع) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۲۵/۶۰ $\pm$ ۴/۶۷	۲۵/۸۱ $\pm$ ۷/۳۷	۰/۷۶۰
زنان [تعداد (درصد)]	۱۱۱ (۷۹/۳)	۱۴۴ (۶۲/۶)	< ۰/۰۰۱
استفاده از مولتی ویتامین (درصد)	۴/۶	۹/۸	۰/۲۳۰
سابقه پزشکی [تعداد (درصد)]			
بیماری قلبی	۱۳ (۹/۴)	۸ (۳/۵)	۰/۰۲۰
بیماری کلیوی	۱۷ (۱۲/۲)	۱۱ (۴/۸)	۰/۰۱۰
پرفشاری خون	۱۶ (۱۱/۵)	۱۳ (۵/۷)	۰/۰۳۰
دیابت	۱۳ (۹/۴)	۳ (۱/۳)	< ۰/۰۰۱
کم‌خونی	۵۳ (۳۸/۱)	۳۸ (۱۶/۵)	< ۰/۰۰۱
بیماری‌های گوارشی	۶۲ (۴۴/۶)	۲۱ (۹/۱)	< ۰/۰۰۱
دریافت‌های غذایی (میانگین $\pm$ انحراف معیار)			
انرژی (کیلوکالری)	۲۳۱۶/۷۹ $\pm$ ۸۶۳/۵۷	۲۳۸۸/۸۶ $\pm$ ۷۳۰/۶۶	۰/۳۹۰
پروتئین (گرم)	۷۲/۸۸ $\pm$ ۲۸/۴۷	۸۳/۳۸ $\pm$ ۳۲/۹۸	۰/۰۰۲
چربی (گرم)	۶۸/۱۴ $\pm$ ۳۸/۰۲	۷۷/۵۵ $\pm$ ۳۱/۶۹	۰/۱۱۰
کربوهیدرات (گرم)	۳۶۶/۵۲ $\pm$ ۱۳۲/۶۹	۳۵۶/۰۱ $\pm$ ۱۲۷/۲۸	۰/۴۵۰
میوه (گرم)	۲۹۷/۰۹ $\pm$ ۲۳۰/۴۴	۳۳۷/۸۵ $\pm$ ۳۲۸/۵۵	۰/۱۶۰
سبزیجات (گرم)	۲۳۰/۸۵ $\pm$ ۱۴۳/۸۰	۳۱۳/۴۷ $\pm$ ۲۲۳/۶۰	< ۰/۰۰۱
گوشت قرمز (گرم)	۲۵/۳۳ $\pm$ ۳۰/۰۳	۴۰/۴۴ $\pm$ ۴۲/۲۳	< ۰/۰۰۱
لبنیات (گرم)	۳۰۸/۲۱ $\pm$ ۲۱۲/۱۳	۴۵۲/۰۴ $\pm$ ۳۴۱/۷۷	< ۰/۰۰۱
غلات کامل (گرم)	۲۲/۷۷ $\pm$ ۵۴/۳۰	۲۲/۲۱ $\pm$ ۴۱/۸۳	۰/۹۲۰
غلات تصفیه شده (گرم)	۴۵۸/۵۶ $\pm$ ۱۹۳/۵۷	۴۳۳/۳۵ $\pm$ ۲۱۸/۹۹	۰/۲۵۰
فیبر (گرم)	۱۹/۲۵ $\pm$ ۸/۶۸	۲۰/۷۶ $\pm$ ۹/۸۸	۰/۱۳۰
اسید چرب تک غیر اشباع (گرم)	۲۰/۰۶ $\pm$ ۱۵/۲۱	۱۹/۷۱ $\pm$ ۱۲/۸۱	۰/۸۱۰
ریبوفلاوین (میلی‌گرم)	۱/۶۲ $\pm$ ۰/۷۰	۱/۸۹ $\pm$ ۰/۸۲	< ۰/۰۰۱
کلسیم (میلی‌گرم)	۸۸۸/۵۲ $\pm$ ۳۶۲/۰۴	۱۰۷۳/۶۷ $\pm$ ۵۳۲/۳۳	< ۰/۰۰۱
منیزیم (میلی‌گرم)	۲۵۰/۲۹ $\pm$ ۱۲۵/۵۲	۲۸۸/۱۴ $\pm$ ۱۱۸/۴۴	< ۰/۰۰۱

*در صورت لزوم از آزمون Independent t یا χ^2 استفاده گردید.

در سهک‌های مختلف مصرف حبوبات و مغزیجات نشان می‌دهد. داده‌ها حاکی از آن بود که پس از کنترل سن، جنسیت و انرژی دریافتی، بیمارانی که در بالاترین سهک مصرف حبوبات قرار داشتند، ۶۵ درصد شانس کمتری برای تجربه دفعات بالای سردردهای میگرنی در مقایسه با بیمارانی که در پایین‌ترین سهک قرار داشتند، نشان دادند [۰/۱۳-۰/۹۰ = CI Confidence interval (CI) سهک ۹۵ درصد، OR Odds ratio = ۰/۳۵].

در مقابل، مصرف حبوبات به طور مستقیم با شدت سردرد مرتبط بود؛ به طوری که مصرف بیشتر حبوبات، به احتمال ۲/۹ برابر بیشتر با سردردهای شدید همراه بود (OR = ۲/۹۰، درصد ۹۵ CI = ۱/۰۳-۸/۱۶). در مورد مدت سردردهای میگرنی و HDR، ارتباط معنی‌داری بین این ویژگی‌های مربوط به میگرن و مصرف حبوبات یافت نشد. در مورد مصرف مغزیجات نیز ارتباط معنی‌داری با ویژگی‌های سردردهای میگرنی مشاهده نشد. با این حال، پس از در نظر گرفتن عوامل مخدوش‌کننده بالقوه، بیمارانی که در بالاترین سهک مصرف مغزیجات قرار داشتند، ۶۳ درصد شانس کمتری برای تجربه حملات میگرنی طولانی‌مدت (OR = ۰/۱۴-۰/۹۹، درصد ۹۵ CI = ۰/۱۱-۰/۸۹) و ۶۹ درصد شانس کمتری را برای HDR بالا (OR = ۰/۳۱، درصد ۹۵ CI = ۰/۱۱-۰/۸۹) نشان دادند. این در حالی است که چنین ارتباط معنی‌داری برای سایر ویژگی‌های میگرن از جمله تکرار رخداد و شدت بالای سردرد مشاهده نگردید.

بحث

در پژوهش حاضر، مصرف حبوبات در بین بیماران مبتلا به میگرن به طور قابل توجهی کمتر از افراد سالم بود، اما تفاوت معنی‌داری در مورد مصرف مغزیجات مشاهده نشد. پس از در نظر گرفتن عوامل مخدوش‌کننده احتمالی، ارتباط معکوسی بین مصرف حبوبات و تعداد دفعات حملات سردردهای میگرنی و ارتباط مثبت معنی‌داری بین مصرف حبوبات و شدت سردردهای میگرنی یافت شد.

میانگین تعدیل شده مصرف حبوبات و مغزیجات در بین بیماران و افراد سالم در جدول ۲ ارائه شده است. در مقایسه با گروه شاهد، بیماران به میزان کمتری حبوبات مصرف کرده بودند. این تفاوت پس از تعدیل عوامل مخدوش‌کننده بالقوه از جمله سن، جنسیت و دریافت انرژی (بیماران $20/67 \pm 2/82$ گرم در روز در مقابل $33/95 \pm 2/19$ گرم در روز در افراد سالم ($P < 0/001$))، همچنان معنی‌دار باقی ماند. با این حال، تفاوت معنی‌داری در مصرف مغزیجات بین گروه‌های آزمون و شاهد، قبل و یا بعد از کنترل برای متغیرهای مخدوشگر مشاهده نشد.

جدول ۲. میانگین تعدیل شده مصرف حبوبات و مغزیجات در بیماران مبتلا به میگرن و افراد سالم

گروه بیمار (۱۴۰ نفر)	گروه شاهد (۲۳۰ نفر)	مقدار P*
حبوبات		
خام	$19/09 \pm 2/88$	$34/91 \pm 2/24$
تعدیل شده**	$20/64 \pm 2/81$	$33/97 \pm 2/19$
مغزیجات		
خام	$20/45 \pm 2/72$	$16/87 \pm 2/12$
تعدیل شده**	$20/62 \pm 2/48$	$16/76 \pm 1/93$

داده‌های بر اساس میانگین $\pm$ خطای استاندارد گزارش شده است.

*آزمون ANCOVA، برای سن، جنسیت و انرژی دریافتی تعدیل شده است.

جدول ۳ نسبت شانس تعدیل شده با چند متغیر (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد) مربوط به ویژگی‌های میگرن (HDR، دفعات، مدت و شدت بالا) را

جدول ۳. نسبت شانس تعدیل شده (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد) ویژگی‌های میگرن در سهک‌های مصرف حبوبات و مغزیجات*

	مصرف حبوبات [OR (95 CI درصد)]			مصرف مغزیجات [OR (95 CI درصد)]		
	T3	T2	T1	T3	T2	T1
شدت بالا						
خام	۱	$1/12 (0/46-2/71)$	$1/69 (0/70-4/06)$	۱	$0/52 (0/22-1/22)$	$0/47 (0/20-1/14)$
تعدیل شده**	۱	$1/49 (0/58-2/80)$	$2/90 (1/03-8/16)$	۱	$0/52 (0/22-1/24)$	$0/54 (0/20-1/46)$
دفعات بالا						
خام	۱	$0/69 (0/30-1/58)$	$0/47 (0/20-1/14)$	۱	$1/00 (0/42-2/36)$	$1/38 (0/58-2/25)$
تعدیل شده**	۱	$0/57 (0/23-1/40)$	$0/35 (0/13-0/97)$	۱	$0/97 (0/40-2/37)$	$1/37 (0/52-2/64)$
مدت طولانی						
خام	۱	$0/98 (0/43-2/25)$	$0/94 (0/41-2/20)$	۱	$0/58 (0/25-1/32)$	$0/54 (0/23-1/27)$
تعدیل شده**	۱	$0/93 (0/40-2/18)$	$0/77 (0/30-2/00)$	۱	$0/51 (0/22-1/19)$	$0/37 (0/14-0/99)$
HDR بالا						
خام	۱	$1/25 (0/51-3/06)$	$1/15 (0/46-2/89)$	۱	$0/50 (0/21-1/22)$	$0/44 (0/18-1/11)$
تعدیل شده**	۱	$1/21 (0/48-3/05)$	$1/05 (0/38-2/90)$	۱	$0/45 (0/18-1/11)$	$0/31 (0/11-0/89)$

OR: Odds ratio; CI: Confidence interval; HDR: Headache daily result

*مقادیر OR با استفاده از Binary logistic regression به دست آمد. **برای سن، جنسیت و انرژی دریافتی تعدیل شده است.

بر اساس یافته‌ها، مصرف مغزیجات ارتباط معکوس قابل توجهی با طول مدت سردردهای میگرنی و HDR در مدل کاملاً تعدیل شده داشت.

نتایج مطالعات پیشین نشان داده است که رژیم غذایی نقش مهمی در علت‌شناسی و پیشگیری از سردردهای میگرنی دارد (۸). اگرچه ارتباط چندی ماده غذایی با ویژگی‌های سردردهای میگرنی در تحقیقات قبلی ارزیابی شده (۲۸، ۲۹)، اما مصرف حبوبات و مغزیجات بررسی نشده است. این گروه‌های غذایی، اجزای اصلی الگوهای غذایی بر پایه گیاهان و از جمله رویکردهای غذایی به منظور توقف پرفشاری خون (Dietary Approaches to Stop Hypertension یا DASH)، رژیم مدیترانه‌ای و ترکیبی از رژیم مدیترانه‌ای و DASH جهت تأخیر در بیماری‌های عصبی (Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay یا MIND) می‌باشد. با وجود این که تمامی رژیم‌های ذکر شده ارتباط محافظتی با علایم میگرن را نشان داده‌اند (۲۷، ۲۹-۳۱)، اما هیچ پژوهشی تأثیر حبوبات و مغزیجات را به طور جداگانه بر ویژگی‌های میگرن بررسی نکردند و نقش آن‌ها هنوز مشخص نیست.

در مطالعه حاضر مشخص شد که مصرف زیاد حبوبات با دفعات کمتر حملات میگرنی مرتبط است. عرب و همکاران به این نتیجه رسیدند که تبعیت بالا از رژیم غذایی غنی از حبوبات، با دفعات حملات سردردهای میگرنی ارتباط معکوسی دارد (۳۰) که با یافته‌های تحقیق حاضر همسو بود. چنین ارتباط معکوسی در پژوهش عسکرپور و همکاران (۳۱) نیز گزارش شد. آن‌ها دریافتند که تبعیت بالا از رژیم غذایی MIND که سرشار از سبزیجات برگ سبز، آجیل، دانه‌ها و حبوبات می‌باشد، به طور معنی‌داری با دفعات کمتر حملات سردردهای میگرنی مرتبط بود (۳۱). ارتباط قابل توجه مشاهده شده را می‌توان به علت مقادیر بالای منیزیم و ویتامین‌های گروه B در حبوبات دانست که ممکن است دفعات حملات میگرنی را کاهش دهد (۱۱).

سطح پایین منیزیم می‌تواند از طریق ایجاد انقباض عروق مغزی، افزایش واکنش عروقی و فعالیت گیرنده‌های غشایی، منجر به سردردهای میگرنی شود (۳۲). بر این اساس، نتایج چندین مطالعه نشان داده است که افراد مبتلا به میگرن، اغلب در طول حملات میگرنی سطح منیزیم مغزی پایینی دارند و ممکن است از کمبود منیزیم رنج ببرند (۳۳، ۳۲). در این راستا، یافته‌های یک تحقیق متاآنالیز بر کارآزمایی‌های بالینی، نشان دهنده اثرکاهشی مصرف مکمل منیزیم بر دفعات حملات سردردهای میگرنی می‌باشد (۳۴). از طرف دیگر، اثرات مفید ویتامین‌های گروه B به ویژه پیریدوکسین و اسید فولیک بر ویژگی‌های میگرن، در پژوهش‌های کارآزمایی بالینی تأیید شده است (۱۵). با این حال، گزارش‌ها حاکی از سطوح پایین این ویتامین‌ها در بیماران مبتلا به میگرن می‌باشد (۳۶، ۳۵). مکانیسم احتمالی ارتباط ویتامین‌های گروه B با میگرن، ممکن است به ژن MTHFR مرتبط باشد. جهش نقطه‌ای در این ژن، منجر به افزایش فراوانی حملات میگرنی می‌گردد (۳۵). این در حالی است که اثرات کاهشی در این جهش، با مصرف دزهای بالای اسید فولیک و پیریدوکسین به اثبات رسیده است (۳۷). با این وجود، انجام کارآزمایی‌های بالینی آینده‌نگر به منظور ارزیابی تأثیر مصرف حبوبات بر دفعات حملات سردرد در بیماران مبتلا به میگرن ضروری به نظر می‌رسد.

با وجود اثر محافظتی مصرف حبوبات بر دفعات حملات سردردهای میگرنی در مطالعه حاضر، ارتباط مستقیمی با شدت سردرد مشاهده گردید. تحقیقات پیشین بر روی رژیم‌های غذایی غنی از حبوبات مانند MIND و مدیترانه‌ای،

حاکی از تأثیرات مفید مصرف حبوبات در این زمینه می‌باشد (۲۷) که با یافته‌های پژوهش حاضر هم‌راستا نبود. با این حال، مشخص نیست که آیا اثرات این رژیم‌ها به حبوبات یا سایر اجزای این رژیم‌های غذایی از جمله میوه‌ها، سبزیجات، غلات، روغن‌های مایع و یا مواد مغذی کاهنده درد موجود در آن‌ها مانند منیزیم و اسیدهای چرب امگا ۳ نسبت داده می‌شود (۳۸)؛ چرا که در مطالعات قبلی نیز اثرات مفید مکمل یاری با اسیدهای چرب امگا ۳ بر کاهش شدت سردرد نشان داده شده است (۳۹). ارتباط مستقیم بین مصرف حبوبات و شدت سردرد را نیز می‌توان مربوط به علایم گوارشی ناشی از مصرف حبوبات دانست. در واقع، حبوبات منبعی غنی از فیبرهای محلول و فروکتوالیگوساکاریدها (FOSs یا Fructooligosaccharides) هستند که در طی فرایند هضم آن‌ها در روده، برخی علایم گوارشی مانند نفخ شکم، درد یا سوزش اپی‌گاستر گزارش شده است (۴۰). علاوه بر این، محققان پیشنهاد می‌کنند که محور روده-مغز می‌تواند نقش بالقوه‌ای در سردردهای میگرنی ایفا کند (۴۱). بنابراین، قابل فرض است که علایم گوارشی با انتقال سیگنال‌هایی به مغز از طریق این محور، بتواند شدت سردرد را افزایش دهد. در این راستا، انجام پژوهش‌های بیشتری برای روشن شدن جزئیات این فرضیه ضروری به نظر می‌رسد.

لازم به ذکر است که در مطالعه حاضر، بیماران مبتلا به میگرن در مقایسه با افراد سالم، به طور قابل توجهی از اختلالات گوارشی بیشتری رنج می‌بردند. از آنجایی که مصرف حبوبات با عوارض متعدد گوارشی مانند درد معده، نفخ، گاز و گرفتگی همراه می‌باشد (۴۰)، می‌توان گفت که تمایل کمتر به مصرف حبوبات در بیماران مبتلا به بیماری‌های گوارشی رایج است. بر این اساس، مصرف کمتر حبوبات در بیماران مبتلا به میگرن در تحقیق حاضر قابل درک می‌باشد.

در پژوهش حاضر، مصرف مغزیجات با طول مدت سردردهای میگرنی و همچنین HDR ارتباط معکوسی داشت. نتایج مطالعه میزابابایی و همکاران نیز حاکی از مدت زمان کمتر سردردهای میگرنی در بیماران با بیشترین تبعیت از رژیم غذایی غنی از مغزیجات در مقایسه با کمترین میزان تبعیت بود (۲۶) که با یافته‌های تحقیق حاضر همخوانی داشت. اسیدهای چرب امگا ۳ که به وفور در مغزیجات وجود دارند، دارای اثرات سرکوب‌کنندگی بر واسطه‌های التهابی مانند پروستاگلاندین‌ها، ترومبوکسان‌ها و لکوترین‌ها می‌باشند (۴۲). از آنجایی که این واسطه‌های التهابی می‌توانند منجر به افزایش التهاب عصبی و تحریک گیرنده‌های درد در مغز شوند (۴۳)، سرکوب این فرایند توسط اسیدهای چرب امگا ۳، ممکن است طول مدت سردردهای میگرنی و HDR را کاهش دهد. علاوه بر این، مشخص شده است که اسیدهای چرب امگا ۳ می‌توانند تولید نیتریک اکسید را که نقش مهمی در پیشرفت علایم میگرن دارد، سرکوب کنند (۴۴). در این راستا، یافته‌های یک متاآنالیز بر کارآزمایی‌های بالینی نشان داد که مصرف مکمل‌های اسید چرب امگا ۳، منجر به کاهش قابل توجه مدت سردرد در بیماران مبتلا به میگرن می‌شود (۴۵).

لازم به ذکر است که در بررسی حاضر، مصرف مغزیجات با شدت و دفعات حملات سردردهای میگرنی ارتباطی نداشت. مکانیسم‌های احتمالی برای این ارتباط خنثی اول به این دلیل است که میانگین میزان مصرف مغزیجات در جمعیت مورد بررسی، $32/20 \pm 18/22$ گرم در روز (محدوده مصرف: صفر تا ۲۸۹/۲۱) بود که کمتر از مقدار توصیه شده در پژوهش‌های قبلی (۴۶) می‌باشد. دوم این که بزرگسالان ایرانی اغلب مغزیجات را به صورت فرآوری شده مصرف می‌کنند که حاوی مقدار زیادی مواد افزودنی و نمک می‌باشد (۴۷). این

نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که میزان مصرف حبوبات در بیماران مبتلا به میگرن در مقایسه با افراد سالم کمتر بود. اگرچه مصرف بیشتر حبوبات با کاهش دفعات حملات سردردهای میگرنی همراه بود، اما ارتباط مثبت و معنی‌داری با شدت سردردهای میگرنی داشت. علاوه بر این، مشخص گردید که مصرف بیشتر مغزیجات، به طور معکوسی با سردردهای میگرنی طولانی مدت و نمره بالای HDR مرتبط است. با این وجود، هیچ ارتباط معنی‌داری بین مصرف مغزیجات و شدت/تکرر رخداد سردردهای میگرنی یافت نشد. پژوهش‌های بیشتر به ویژه کارآزمایی‌های بالینی برای ارزیابی تأثیر مصرف حبوبات و مغزیجات بر بروز و ویژگی‌های میگرن ضروری به نظر می‌رسد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان از شرکت‌کنندگانی که در انجام پژوهش حاضر همکاری نمودند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آورند. تمامی نویسندگان در امر طرح اولیه، طراحی، تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها و نگارش مقاله دخیل بودند و مقاله نهایی به تأیید تمامی آن‌ها رسید.

افزودنی‌ها ممکن است اثرات مفید مغزیجات را کاهش دهد. به عنوان مثال، مصرف زیاد نمک ممکن است خطر ابتلا به پرفشاری خون را افزایش دهد که خود محرک بالقوه‌ای برای سردردهای میگرنی است (۴۸).

برخی از محدودیت‌های بالقوه باید هنگام تفسیر یافته‌ها در نظر گرفته شود. با توجه به طراحی مورد-شاهدی پژوهش حاضر، ارتباط علیتی بین مصرف حبوبات و مغزیجات و ویژگی‌های سردردهای میگرنی قابل دستیابی نمی‌باشد. علاوه بر این، تعداد نسبتاً کم بیماران در مطالعه حاضر، ممکن است منجر به کاهش توان آماری گردد.

با وجود تعدیل‌های صورت گرفته برای سن، جنسیت و دریافت انرژی، کنترل بیشتر برای سایر عوامل مخدوش‌کننده باقی‌مانده از جمله فعالیت بدنی، سیگار کشیدن، مکمل‌ها و عوامل تغذیه‌ای لازم است تا ارتباط مستقلاً بین مصرف حبوبات و مغزیجات و ویژگی‌های سردردهای میگرنی به دست آید. علاوه بر این، مانند تمام تحقیقات اپیدمیولوژیک، طبقه‌بندی اشتباه شرکت‌کنندگان مطالعه به دلیل استفاده از FFQ اجتناب‌ناپذیر است. همچنین، عدم ارزیابی داروهای مصرفی از جمله محدودیت‌های دیگر پژوهش بود. در نهایت، به دلیل تفاوت در عادات غذایی شرکت‌کنندگان مطالعه حاضر و سایر جوامع، تعمیم نتایج به جوامع دیگر باید با احتیاط صورت گیرد.

References

- Goadsby PJ. Pathophysiology of migraine. *Ann Indian Acad Neurol* 2012; 15(Suppl 1): S15.
- Steiner TJ, Stovner LJ. Global epidemiology of migraine and its implications for public health and health policy. *Nat Rev Neurol* 2023; 19(2): 109-17.
- Mohammadi P, Khodamorovati M, Vafae K, Hemmati M, Darvishi N, Ghasemi H. Prevalence of migraine in Iran: A systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol* 2023; 23(1): 172.
- Diener HC, Solbach K, Holle D, Gaul C. Integrated care for chronic migraine patients: epidemiology, burden, diagnosis and treatment options. *Clin Med (Lond)* 2015; 15(4): 344-50.
- Schwedt TJ. Chronic migraine. *BMJ* 2014; 348: g1416.
- Merikangas KR. Contributions of epidemiology to our understanding of migraine. *Headache* 2013; 53(2): 230-46.
- Levin M. The International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition (ICHD III) - Changes and challenges. *Headache* 2013; 53(8): 1383-95.
- Charles A. The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. *Lancet Neurol* 2018; 17(2): 174-82.
- Hindiyeh NA, Zhang N, Farrar M, Banerjee P, Lombard L, Aurora SK. The role of diet and nutrition in migraine triggers and treatment: A systematic literature review. *Headache* 2020; 60(7): 1300-16.
- Rist PM, Buring JE, Kurth T. Dietary patterns according to headache and migraine status: a cross-sectional study. *Cephalalgia* 2015; 35(9): 767-75.
- Anjom-Shoae J, Sadeghi O, Keshteli AH, Afshar H, Esmailzadeh A, Adibi P. Legume and nut consumption in relation to depression, anxiety and psychological distress in Iranian adults. *Eur J Nutr* 2020; 59(8): 3635-45.
- Slavin M, Li H, Khatri M, Frankenfeld C. Dietary magnesium and migraine in adults: A cross-sectional analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2004. *Headache* 2021; 61(2): 276-86.
- Faraji H, Paknahad Z, Chitsaz A. Dietary intake of thiamine in migraine patients and healthy subjects: A case-control study. *Clin Nutr Res* 2018; 7(1): 40-7.
- Sadeghi O, Maghsoudi Z, Khorvash F, Ghiasvand R, Askari G. Assessment of pyridoxine and folate intake in migraine patients. *Adv Biomed Res* 2016; 5: 47.
- Askari G, Nasiri M, Mozaffari-Khosravi H, Rezaie M, Bagheri-Bidakhavidi M, Sadeghi O. The effects of folic acid and pyridoxine supplementation on characteristics of migraine attacks in migraine patients with aura: A double-blind, randomized placebo-controlled, clinical trial. *Nutrition* 2017; 38: 74-9.
- Shaik MM, Gan SH. Vitamin supplementation as possible prophylactic treatment against migraine with aura and menstrual migraine. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 469529.

17. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies. *Int J Surg* 2014; 12(12): 1495-9.
18. Banna JC, McCrory MA, Fialkowski MK, Boushey C. Examining plausibility of self-reported energy intake data: Considerations for method selection. *Front Nutr* 2017; 4: 45.
19. Charan J, Biswas T. How to calculate sample size for different study designs in medical research? *Indian J Psychol Med* 2013; 35(2): 121-6.
20. Asghari G, Rezazadeh A, Hosseini-Esfahani F, Mehrabi Y, Mirmiran P, Azizi F. Reliability, comparative validity and stability of dietary patterns derived from an FFQ in the Tehran Lipid and Glucose Study. *Br J Nutr* 2012; 108(6): 1109-17.
21. Mirmiran P, Esfahani FH, Mehrabi Y, Hedayati M, Azizi F. Reliability and relative validity of an FFQ for nutrients in the Tehran lipid and glucose study. *Public Health Nutr* 2010; 13(5): 654-62.
22. Esfahani FH, Asghari G, Mirmiran P, Azizi F. Reproducibility and relative validity of food group intake in a food frequency questionnaire developed for the Tehran Lipid and Glucose Study. *J Epidemiol* 2010; 20(2): 150-8.
23. Ghaffarpour M, Houshiar-Rad A, Kianfar H. The manual for household measures, cooking yields factors and edible portion of foods. Tehran, Iran: Olume Keshavarzi Publications; 1999;7(213):42-58. [In Persian].
24. Azar M, Sarkisian E. Food composition table of Iran. Tehran, Iran: National Nutrition and Food Research Institute; 1980. [In Persian].
25. Hajhashemi P, Askari G, Khorvash F, Reza MM, Nourian M. The effects of concurrent Coenzyme Q10, L-carnitine supplementation in migraine prophylaxis: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Cephalalgia* 2019; 39(5): 648-54.
26. Mirzababaei A, Khorsha F, Togha M, Yekaninejad MS, Okhovat AA, Mirzaei K. Associations between adherence to dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet and migraine headache severity and duration among women. *Nutr Neurosci* 2020; 23(5): 335-42.
27. Asadi B, Khorvash F, Najaran A, Khorvash F. Cyproheptadine versus propranolol in the prevention of migraine headaches in children. *Pak J Med Sci* 2012; 28(2):309-11.
28. Özturan A, Sanlier N, Coskun Ö. The relationship between migraine and nutrition. *Turkish Journal of Neurology* 2016; 22(2): 044-50.
29. Hajjarzadeh S, Mahdavi R, Shalilamadi D, Nikniaz Z. The association of dietary patterns with migraine attack frequency in migrainous women. *Nutr Neurosci* 2020; 23(9): 724-30.
30. Arab A, Khorvash F, Karimi E, Hadi A, Askari G. Associations between adherence to Mediterranean dietary pattern and frequency, duration, and severity of migraine headache: A cross-sectional study. *Nutr Neurosci* 2023; 26(1): 1-10.
31. Askarpour M, Yarizadeh H, Sheikhi A, Khorsha F, Mirzaei K. Associations between adherence to MIND diet and severity, duration and frequency of migraine headaches among migraine patients. *BMC Res Notes* 2020; 13(1): 341.
32. Mauskop A, Altura BM. Role of magnesium in the pathogenesis and treatment of migraines. *Clin Neurosci* 1998; 5(1): 24-7.
33. Ramadan NM, Halvorson H, Vande-Linde A, Levine SR, Helpert JA, Welch KM. Low brain magnesium in migraine. *Headache* 1989; 29(7): 416-9.
34. Chiu HY, Yeh TH, Huang YC, Chen PY. Effects of intravenous and oral magnesium on reducing migraine: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Physician* 2016; 19(1): E97-112.
35. Lea R, Colson N, Quinlan S, Macmillan J, Griffiths L. The effects of vitamin supplementation and MTHFR (C677T) genotype on homocysteine-lowering and migraine disability. *Pharmacogenet Genomics* 2009; 19(6): 422-8.
36. Menon S, Lea RA, Roy B, Hanna M, Wee S, Haupt LM, et al. Genotypes of the MTHFR C677T and MTRR A66G genes act independently to reduce migraine disability in response to vitamin supplementation. *Pharmacogenet Genomics* 2012; 22(10): 741-9.
37. Rubino E, Ferrero M, Rainero I, Binello E, Vaula G, Pinessi L. Association of the C677T polymorphism in the MTHFR gene with migraine: A meta-analysis. *Cephalalgia* 2009; 29(8): 818-25.
38. Roman GC, Jackson RE, Gadhia R, Roman AN, Reis J. Mediterranean diet: The role of long-chain omega-3 fatty acids in fish; polyphenols in fruits, vegetables, cereals, coffee, tea, cacao and wine; probiotics and vitamins in prevention of stroke, age-related cognitive decline, and Alzheimer disease. *Rev Neurol (Paris)* 2019; 175(10): 724-41.

39. Harel Z, Gascon G, Riggs S, Vaz R, Brown W, Exil G. Supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids in the management of recurrent migraines in adolescents. *J Adolesc Health* 2002; 31(2): 154-61.
40. Maphosa Y, Jideani V. The Role of Legumes in Human Nutrition. In: Hueda MC, editor. *Functional Food - Improve Health through Adequate Food* [Online]. [cited 2017 Aug 2]. Available from: URL: <https://www.intechopen.com/chapters/55808>.
41. Arzani M, Jahromi SR, Ghorbani Z, Vahabizad F, Martelletti P, Ghaemi A, et al. Gut-brain Axis and migraine headache: a comprehensive review. *J Headache Pain* 2020; 21(1): 15.
42. Gopinath B, Buyken AE, Flood VM, Empson M, Rochtchina E, Mitchell P. Consumption of polyunsaturated fatty acids, fish, and nuts and risk of inflammatory disease mortality. *Am J Clin Nutr* 2011; 93(5): 1073-9.
43. Jeyarajah DR, Kielar M, Penfield J, Lu CY. Docosahexaenoic acid, a component of fish oil, inhibits nitric oxide production in vitro. *J Surg Res* 1999; 83(2): 147-50.
44. Thomsen LL, Olesen J. Nitric oxide theory of migraine. *Clin Neurosci* 1998; 5(1): 28-33.
45. Maghsoumi-Norouzabad L, Mansoori A, Abed R, Shishehbor F. Effects of omega-3 fatty acids on the frequency, severity, and duration of migraine attacks: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Neurosci* 2018; 21(9): 614-23.
46. Neale EP, Tran G, Brown RC. Barriers and facilitators to nut consumption: A narrative review. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17(23).
47. Zendeboodi F, Sohrabvandi S, Khanniri E, Nikmaram P, Fanood R, Khosravi K, et al. Salt content of processed foods in the Islamic Republic of Iran, and compliance with salt standards. *East Mediterr Health J* 2021; 27(7): 687-92.
48. Barbanti P, Aurilia C, Egeo G, Fofi L. Hypertension as a risk factor for migraine chronification. *Neurol Sci* 2010; 31(Suppl 1): S41-S43.