

بررسی تاثیر عصاره گیاه *Vitex agnus-castus* L. بر درمان سندرم قبل از قاعدگی

مینو پاک گوهر^{۱*}، مریم مرادی^۲، امیرحسین جمشیدی^۳، عباس مهران^۴

- ۱- مربی، گروه آموزشی مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
 ۲- دانش آموزخته کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
 ۳- استادیار فارماکولوژی، عضو هیأت علمی معاونت غذا و داروی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
 ۴- مربی، گروه آموزشی آمار، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
 *آدرس مکاتبه: تهران، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
 تلفن: ۶۶۹۳۷۱۲۰ (۰۲۱)، نمابر: ۶۶۹۶۵۴۰۵ (۰۲۱)
 پست الکترونیک: mpakgohar@razi.tums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۶/۸/۱۳

تاریخ تصویب: ۸۸/۴/۲۴

چکیده

مقدمه: سندرم قبل از قاعدگی عود دوره‌ای ترکیبی از تغییرات آزاردهنده جسمی، روانی و رفتاری است و شدت آن به حدی است که با فعالیت‌های معمول یا ارتباطات اجتماعی فرد تداخل می‌کند.

هدف: گیاه ویتکس^۱ یکی از گیاهان دارویی است که به طور سنتی برای درمان بسیاری از مشکلات زنان استفاده می‌شده است. در این مطالعه تاثیر ویتکس بر درمان سندرم قبل از قاعدگی مورد بررسی قرار گرفته است.

روش بررسی: پژوهش حاضر از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور می‌باشد که بر روی ۱۱۶ نفر از دانشجویان مبتلا به سندرم قبل از قاعدگی انجام شده است. واحدهای مورد پژوهش پس از تایید تشخیص سندرم قبل از قاعدگی از طریق ثبت فرم وضعیت روزانه در طی دو سیکل قاعدگی و بررسی از نظر سلامت جسمی و روانی به طور تصادفی به دو گروه ۵۸ نفری دارو و دارونما تقسیم شدند و برای دو سیکل قاعدگی روزانه یک عدد قرص گیاهی ویتکس یا دارونمای مشابه دریافت کردند و در نهایت ۴۹ نفر در گروه دارو و ۵۰ نفر در گروه دارونما مطالعه را تکمیل نمودند. ابزار گردآوری اطلاعات پرسشنامه، فرم ثبت وضعیت روزانه آینده‌نگر (در برگزیده ۱۰ علامت روانی شامل تنش، دمدمی مزاجی، تحریک پذیری، اضطراب، افسردگی، فراموش کاری، گریه‌های بی‌مورد، عدم تمرکز حواس- گبجی، اختلال در خواب و میل به خودکشی و ۸ علامت جسمانی شامل خستگی، میل بیش از حد به خوردن شیرینی جات، سردرد، افزایش اشتها، تپش قلب، دردناک شدن پستانها، نفخ شکم و ورم اندامها) و آزمون افسردگی بک بود.

نتایج: یافته‌ها نشان داد میزان کاهش شدت کلی سندرم قبل از قاعدگی، علائم روانی و علائم جسمانی در گروه ویتکس بیشتر از دارونما می‌باشد به طوری که میزان کاهش شدت کلی سندرم قبل از قاعدگی بعد از مصرف ویتکس (۶۰/۷۳ درصد) و بعد از مصرف دارونما (۲۰/۷۹ درصد) ($p < ۰/۰۰۱$)، میزان کاهش شدت علائم روانی در گروه ویتکس (۶۵/۶۲ درصد) و در گروه دارونما (۲۸/۱۹ درصد) ($p < ۰/۰۰۱$) و میزان کاهش شدت علائم جسمانی در گروه ویتکس (۵۷/۹۸ درصد) و در گروه دارونما (۱۶/۲۲ درصد) ($p < ۰/۰۰۱$) بوده است.

هم‌چنین در بررسی تک تک علائم اختلاف میانگین ۱۶ علامت از ۱۸ علامت سندرم قبل از قاعدگی قبل و بعد از درمان به طور معنی‌داری در گروه ویتکس بیشتر از دارونما بود ($p < ۰/۰۰۵$)، به عبارتی ویتکس در کاهش تمامی علائم سندرم قبل از قاعدگی به غیر از میل به خودکشی و ورم اندامها موثرتر از دارونما بوده است. بین عوارض جانبی در دو گروه ویتکس و دارونما اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($p > ۰/۰۰۵$).

نتیجه‌گیری: ویتکس در درمان سندرم قبل از قاعدگی موثر است. توصیه می‌شود ویتکس برای حداقل ۲ سیکل در درمان سندرم قبل از قاعدگی استفاده شود.

کل واژگان: سندرم قبل از قاعدگی، ویتکس آگنوس کاستوس، درمان‌های گیاهی

¹ *Vitex agnus-castus* L.



مقدمه

سندرم قبل از قاعدگی یا PMS¹ مجموعه‌ای از علائم نامطلوب است که مکرراً در یک دوره قبل از قاعدگی ایجاد می‌شود و بعد از قاعدگی ناپدید می‌شود [۱]. محققین معتقدند ۹۰ - ۷۰ درصد زنان PMS را در سنین باروری ۴۵ - ۲۵ سالگی تجربه می‌کنند [۲]. سعادتی طی مطالعه‌ای نشان داد که ۶۵/۵ درصد از دختران دانشجو در شهر تهران به این سندرم مبتلا بوده‌اند [۳]. به طور کلی PMS می‌تواند منجر به کاهش کارایی در شغل و اختلال در ارتباطات کاری، ارتباط با فرزندان و ارتباطات اجتماعی شود. در مطالعه‌ای که بر روی ۱۰۰ زن مبتلا به PMS در ارتباط با اختلالات رفتاری انجام گرفته است، ۲۷/۵ درصد کاهش کارایی شغلی، ۲۲/۱ درصد اختلال در ارتباطات کاری، ۸۲/۸ درصد اختلاف با همسر، ۶۱ درصد اختلاف با فرزندان و ۴۱/۵ درصد اختلال در روابط اجتماعی دیده شده است [۴].

علائم PMS به سه دسته رفتاری، روانی و جسمی تقسیم می‌شوند. علائم رفتاری شامل خستگی، بی‌خوابی، گیجی، تغییر در تمایلات جنسی و اشتها، علائم روانی شامل تحریک‌پذیری، عصبانیت، گریه کردن، اضطراب، کاهش تمرکز، آشفتگی، احساس فراموشی، احساس تنهایی و کاهش اعتماد به نفس و علائم جسمی شامل سردرد، تندرین پستان و تورم آن، کمردرد، درد شکم و نفخ، افزایش وزن، ادم اندام‌ها، احتباس آب، تهوع و درد عضلات و مفاصل می‌باشد [۵]. اتیولوژی و پاتوفیزیولوژی PMS ناشناخته باقی‌مانده است [۶]. فرضیه‌های مختلفی برای علت PMS ذکر شده است که شامل: کمبود پروژسترون، عدم توازن هورمونی، احتباس سدیم و آب (افزایش آلدوسترون)، افزایش بیش از حد پرولاکتین و عوامل تغذیه‌ای (کمبود پیریدوکسین) می‌باشد [۷]. برای تشخیص صحیح PMS نیاز به اطلاعاتی از گزارش روزانه علائم به طور آینده‌نگر است [۸]. به طور خلاصه تشخیص PMS یک روند دومرحله‌ای است. مرحله اول شامل یادداشت‌های روزانه بیمار مربوط به علائم روزانه بوده و دومین مرحله شامل ارزیابی

مشکلات روانی مزمن از قبیل افسردگی ماژور می‌باشد [۹]. از آنجا که اتیولوژی PMS به طور کامل توضیح داده نشده و مکانیسم‌های متفاوتی برای آن در نظر گرفته شده، استراتژی‌های درمانی مختلفی برای PMS به کار گرفته شده است. مثل هورمون درمانی، جایگزین اسیدهای چرب ضروری و استفاده از پیریدوکسین و داروهای روانگردان [۱۰]. بیماران برای درمان شرایط مزمن که به داروهای تجویز شده پاسخگویی ضعیفی داشته و یا مصرف داروها عوارض زیادی دارند بیشتر از مکمل‌های غذایی و داروهای گیاهی استفاده می‌کنند. زنان نیز برای شرایط ژنیکولوژیک مزمن مثل یائسگی، PMS، دیسمنوره، ماستالژی دوره‌ای و نازایی ممکن است مکمل یا داروهای گیاهی استفاده کنند و ماماها می‌توانند درمان‌های سنتی و جایگزین را برای بیمارانشان در نظر بگیرند [۱۱]. در چند دهه اخیر ترکیبات گیاهی شامل عصاره ویتکس آگنوس کاستوس (VAC)^۱ جهت درمان PMS استفاده شده است [۱۰].

ویتکس آگنوس کاستوس که درخت عقیق، توت عقیق و فلفل صومعه نیز خوانده می‌شود، گیاه بومی مدیترانه نزدیک اروپا و آسیای مرکزی است. این گیاه به طور سنتی برای درمان بسیاری از مشکلات زنان مثل آمنوره، دیسمنوره، PMS، نارسایی جسم زرد، هیپرپرولاکتینوما، نازایی، آکنه، یائسگی و اختلالات شیردهی استفاده می‌شده است [۱۲]. میوه ویتکس شامل ترکیبی از ایریدوئیدها و فلاونوئیدها و ترکیباتی شبیه به هورمون‌های جنسی است [۱۳]. نحوه‌ی عملش دقیقاً مشخص نیست و چندین مکانیسم در نظر گرفته شده است. گیاه ویتکس با اثر روی هیپوتالاموس و هیپوفیز به طور غیرمستقیم در ایجاد تعادل هورمون‌های جنسی موثر است [۱۲]. گیاه ویتکس یا پنج انگشت یکی از گیاهان بومی ایران است که در نواحی مختلف البرز، تهران، کرج، خراسان، جنوب غربی ایران، نواحی مختلف خیلج فارس، صالح‌آباد و قم می‌روید [۱۴]. پریلپسکایا^۲ و همکاران در یک مطالعه تک گروهی و بدون کنترل با دارونما به بررسی تأثیر ویتکس بر سندرم قبل از

¹ *Vitex agnus-castus* L.

² *Perilepskaya*

¹ Premenstrual syndrome



قاعدگی بر روی ۱۰۹ بیمار پرداختند و نشان دادند شدت علائم PMS به طور مشخص در طی درمان با ویتکس کاهش یافته است (از امتیاز ۲۲/۸ در پایه به ۱۰/۲). در این مطالعه درمان برای ۶۷/۸ درصد از بیماران فواید آشکاری داشت و عارضه جانبی جدی رخ نداد، هم‌چنین انجام تحقیقات بعدی با کنترل دارونما پیشنهاد شد [۱۵].

با توجه به اینکه PMS کل سنین باروری را درگیر می‌کند و شیوع بالایی دارد، درمان‌های کم عارضه و کم هزینه باید در اولویت قرار بگیرند. ویتکس از گیاهان بومی ایران می‌باشد و به علت در دسترس و کم هزینه بودن به راحتی می‌توان از آن جهت درمان بیماران مبتلا استفاده نمود. در ایران تاکنون مطالعه مناسبی در این زمینه انجام نشده است، مطالعات خارجی نیز هم‌چنان نیاز به تحقیقات بیشتر در این زمینه را ذکر می‌کنند. میلوئیسز^۱ و جدرزجوک^۲ معتقدند تحقیقات بعدی در زمینه بررسی اثر مفید ویتکس در PMS لازم است [۱۶]. پژوهش حاضر با هدف بررسی تاثیر ویتکس بر درمان سندرم قبل از قاعدگی صورت گرفته است.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع کارآزمایی بالینی است که به صورت تصادفی، دوسوکور و با کنترل دارونما بر روی دانشجویان مبتلا به PMS خوابگاه‌های دانشگاه علوم پزشکی تهران و دانشگاه تهران در سال ۸۶-۱۳۸۵ انجام شده و توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران مورد تایید قرار گرفته است. اطلاعات از اوایل تیر تا اواسط اسفند ۱۳۸۵ به مدت ۸/۵ ماه متوالی جمع‌آوری شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل سن ۱۸ سال و بیشتر، مجرد بودن، داشتن قاعدگی منظم با فواصل ۲۴-۳۵ روز و طول مدت ۸-۲ روز در یکسال قبل، تشخیص موقت PMS بر طبق معیار DSM-IV^۳ [۱۷]، تایید تشخیص PMS بر طبق فرم ثبت وضعیت روزانه بود و معیارهای خروج ابتلاء به بیماری‌های جسمی و روانی شناخته

شده یا تحت درمان، مصرف داروهای هورمونی و قرص‌های خوراکی جلوگیری از بارداری و داروهای آگونیست و آنتاگونیست دوپامین (مثل هالوپریدول) و ویتامین‌ها در طی ۶ ماه اخیر، مصرف داروهای ضدافسردگی و داروهای گیاهی در طی ۶ ماه اخیر، وجود استرس در سه ماه اخیر مانند فوت نزدیکان و یا اعمال جراحی و شرکت در سایر مطالعات مشابه بودند. حجم نمونه با توجه به مطالعه اسپلنبرگ^۱ [۱۳] مبنی بر میزان پاسخگویی درمان در گروه‌های ویتکس و دارونما به ترتیب $p1=0/52$ و $p2=0/24$ و با انتخاب $\alpha=0/05$ و $\beta=0/1$ برای هر گروه ۵۰ نفر تعیین شد که به منظور پیش‌بینی ریزش نمونه‌ها برای هر گروه حداقل ۵۵ نفر در نظر گرفته شد. ابزار گردآوری اطلاعات پرسشنامه، فرم تشخیص موقت PMS، فرم ثبت وضعیت روزانه آینده‌نگر و آزمون افسردگی بک بود. پرسشنامه در ۲ قسمت: قسمت اول در ارتباط با اطلاعات دموگرافیک و تاریخچه قاعدگی و قسمت دوم در رابطه با تاثیر، بهبود کلی، قدرت تحمل نسبت به مصرف و عوارض جانبی دارو بود که بعد از مصرف دارو توسط واحدهای مورد پژوهش تکمیل می‌شد. فرم تشخیص موقت سندرم قبل از قاعدگی و فرم ثبت وضعیت روزانه و آزمون افسردگی بک، استاندارد شده جهانی هستند. فرم تشخیص موقت PMS شامل ۱۱ علامت می‌باشد که در صورت داشتن حداقل ۵ علامت از ۱۱ علامت که لااقل ۱ علامت جزء ۴ علامت اول باشد تشخیص موقت PMS مطرح می‌شود. این فرم به صورت گذشته نگر علامت زده می‌شود. فرم تشخیص موقت PMS از کتاب DSM-IV^۳ اقتباس شده است [۱۷]. فریمَن^۲ و همکاران در سال ۱۹۹۶ در تحقیقی اعتبار و اطمینان تقویم روزانه سندرم قبل از قاعدگی (فرم ثبت وضعیت روزانه) را با همبستگی ۹۲ درصد ثابت کرده‌اند [۱۸]. آزمون افسردگی بک یک پرسشنامه استاندارد است که روایی و پایایی آن در تحقیقات انجام شده در ایران مورد تایید قرار گرفته است [۱۹]. فرم ثبت وضعیت روزانه ۱۰ علامت روانی و ۸ علامت جسمانی را مشخص می‌نماید: علائم روانی شامل تنش، دمدمی مزاجی، تحریک‌پذیری، اضطراب، افسردگی، فراموشکاری، گریه‌های

¹ Milewicz

² Jedrzejuk

³ Fourth edition of Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

¹ Schellenberg

² Freeman



پی‌وهشگر حضور نداشت و شرکت‌کنندگان به صورت دو سوکور روزانه یک عدد قرص گیاهی ویتکس و یا دارونمای مشابه از نظر ظاهر، سایز، رنگ، بو و مزه در سراسر سیکل به مدت ۲ سیکل قاعدگی مصرف نمودند. ساخت دارو (هر قرص روکش‌دار محتوی عصاره خشک میوه گیاه ویتکس به میزان ۳/۲-۴/۸ میلی‌گرم معادل ۰/۴۲-۰/۵۸ میلی‌گرم آکوبین) و دارونما (هر قرص حاوی استئارات منیزیم ۱ درصد و نشاسته) توسط، شرکت گل داروی اصفهان انجام گرفت. بعد از ۲ سیکل درمان فرم ثبت وضعیت روزانه جمع‌آوری و شدت علائم اندازه‌گیری شد. بدین ترتیب که شدت هر یک از علائم از ۷ روز قبل از قاعدگی تا ۴ روز اول قاعدگی محاسبه و بر حداکثر علائم تقسیم شد. نمره بین صفر تا ۳۳ خفیف، ۳۳ تا ۶۶ متوسط، بیشتر از ۶۶ شدید در نظر گرفته شد [۲۱]. شدت علائم روانی PMS میانگین ۱۰ علامت روانی، شدت علائم جسمانی PMS میانگین ۸ علامت جسمانی و شدت کلی PMS میانگین ۱۸ علامت بود. این علائم هم از نظر شدت و هم از نظر میانگین قبل و بعد درمان در دو گروه مقایسه شدند. میزان پاسخگویی^۱ به درمان کاهش بیش از ۵۰ درصد در علائم بود [۱۳]. اطلاعات جمع‌آوری شده توسط نرم‌افزار spss (ورژن ۱۱/۵) و با استفاده از آزمون‌های کای دو، آزمون دقیق فیشر، ویلکاکسون، من ویتنی یو و تی مستقل تجزیه و تحلیل شد. از آزمون‌های کای دو و آزمون دقیق فیشر جهت تعیین همگن بودن دو گروه دارو و دارونما، ویلکاکسون برای مقایسه شدت علائم PMS قبل و بعد از درمان به طور جداگانه در هر گروه، من ویتنی یو به منظور مقایسه شدت علائم در گروه دارو و دارونما قبل از درمان و همچنین بعد از درمان و تی مستقل برای مقایسه تغییرات شدت علائم PMS قبل و بعد از درمان در دو گروه استفاده شد. برای کلیه آزمون‌ها $p < 0.05$ معنی‌دار تلقی شد.

نتایج

از ۱۱۶ نفر شرکت‌کننده در مرحله درمان ۹ نفر در گروه دارو و ۸ نفر در گروه دارونما از مطالعه خارج شدند و در

بی‌مورد، عدم تمرکز حواس - گیجی، اختلال در خواب و میل به خودکشی و علائم جسمانی شامل خستگی، میل بیش از حد به خوردن شیرینیجات، سردرد، افزایش اشتها، تپش قلب، دردناک شدن پستان‌ها، نفخ شکم و ورم اندام‌ها می‌باشد. در مقابل هر علامت ۳۵ ستون جهت مشخص کردن شدت علائم در روزهای سیکل قاعدگی قرار دارد. شرکت‌کنندگان با شروع سیکل قاعدگی شدت علائمشان را در انتهای هر روز در یک ستون علامت می‌زدند. واحدهای مورد پژوهش در طی ۲ سیکل قبل از درمان و ۲ سیکل بعد از درمان (جمعاً به مدت ۴ سیکل) شدت علائم روزانه خود را در فرم ثبت وضعیت روزانه یادداشت می‌کردند. شدت‌های تعیین شده عبارتند از: ۰ (ندارم)، ۱ (خفیف)، ۲ (متوسط) و ۳ (شدید) [۲۰]. غربالگری نمونه‌ها با تشخیص موقت PMS آغاز شد. دانشجویان در صورت داشتن تشخیص موقت PMS، تمایل به شرکت در تحقیق و معیارهای لازم وارد مطالعه شدند. در این مرحله پس از مصاحبه با ۱۴۰۰ نفر، ۴۰۰ نفر با تشخیص موقت PMS انتخاب شدند و برای ۲ سیکل فرم ثبت وضعیت را ثبت نمودند. شرکت‌کنندگان در ابتدای ورود به مطالعه و همچنین پایان هر سیکل درمان جهت رد بیماری‌های زمینه‌ای و پیگیری درمان توسط پزشک ویزیت می‌شدند. ۱۵ نفر با تشخیص پزشک از مطالعه حذف شدند. بعد از ۲ سیکل فرم‌ها جمع‌آوری شد. از ۳۸۵ نفر، ۸۰ نفر به دلیل عدم تکمیل فرم، ۲۵ نفر به دلیل تکمیل ناقص فرم و ۳۰ نفر به دلایل مصرف دارو، عمل جراحی، بیماری، ازدواج و شکستگی از مطالعه خارج شدند. از ۲۵۰ نفر باقی‌مانده ۱۳۵ نفر PMS شان تایید شد (داشتن علائم از ۷ روز قبل از قاعدگی تا حداکثر ۴ روز اول قاعدگی و داشتن حداقل یک هفته بدون علامت در سیکل). با انجام آزمون افسردگی بک ۹ نفر به دلیل آزمون افسردگی مثبت (امتیاز بیشتر از ۹) و ۱۰ نفر به دلیل انصراف از مطالعه کناره‌گیری کردند. نهایتاً ۱۱۶ نفر وارد مرحله درمان شدند و فرم رضایتمانه آگاهانه را تکمیل کردند. سپس شرکت‌کنندگان به طور تصادفی به دو گروه ۵۸ نفری دارو و دارونما تقسیم شدند. این کار با گروه‌بندی تصادفی فرم‌های ثبت وضعیت به دو گروه ۵۸ نفری و سپس کدبندی فرم‌ها و ثبت این کدها به روی دارو یا دارونما انجام شد. در این مرحله

¹ Responder rate



نهایت ۴۹ نفر در گروه دارو و ۵۰ نفر در گروه دارونما دوره درمان را تکمیل کردند. علل ریزش نمونه‌ها در گروه دارو، مصرف نامرتب دارو (۲ نفر)، مصرف سایر داروها به علت بروز بیماری (۲ نفر)، قطع دارو پس از یک سیکل مصرف به دلیل عدم تاثیر (۱ نفر)، قطع دارو پس از یک سیکل مصرف به دلیل تشدید علائم PMS (۱ نفر) و ایجاد عارضه گوارشی تهوع و یا درد معد حین مصرف دارو (۳ نفر) بود. در گروه دارونما نیز مصرف نامرتب دارو (۱ نفر)، مصرف سایر داروها به دلیل بروز بیماری (۳ نفر)، قطع دارو پس از یک سیکل مصرف به دلیل عدم تاثیر (۲ نفر)، ایجاد عارضه تهوع و سردرد و سرگیجه حین مصرف دارو (۱ نفر) و ایجاد عارضه حساسیت پوستی حین مصرف دارو (۱ نفر) علل خروج نمونه‌ها بودند. در این مطالعه اکثریت واحدهای مورد پژوهش در هر دو گروه دارو و دارونما دارای سن ۲۵ - ۲۱ سال، BMI ۲۶-۱۹/۸ Kg/m²، سابقه مثبت PMS در خانواده، سن منارک ۱۴ - ۱۲ سال، فاصله بین قاعدگی‌های ۳۰ - ۲۶ روز، مقدار خونریزی قاعدگی متوسط، طول مدت قاعدگی ۷ - ۵ روز داشتند. سابقه ابتلاء به PMS در گروه دارو (۳/۴۷ ± ۵/۲۸) و در گروه دارونما (۳/۳۴ ± ۵/۲۶) سال و زمان شروع علائم PMS در گروه دارو (۲/۱۷ ± ۴/۲۴) و در گروه دارونما (۲/۸۸ ± ۴/۰۶) روز قبل از قاعدگی بود.

آزمون آماری من ویتنی یو نشان داد که دو گروه از نظر شدت علائم روانی، جسمانی و کلی PMS قبل از درمان همگن هستند (p به ترتیب ۰/۲۳، ۰/۸۳ و ۰/۵۵) به طوری که شدت علائم روانی، جسمانی و کلی PMS به ترتیب در گروه ویتکس (۱۷/۹۶ ± ۳۴/۹۳)، (۱۴/۶۹ ± ۳۰/۰۶) و (۱۵/۱۹ ± ۳۳/۸۲) و در گروه دارونما (۱۴/۵۲ ± ۳۰/۲۶)، (۱۲/۹۷ ± ۲۹/۰۴) و (۱۲/۳۲ ± ۳۱/۰۲) بود.

یافته‌های این مطالعه نشان داد که بین شدت کلی PMS قبل و بعد از درمان با ویتکس اختلاف معنی‌داری وجود دارد (p < ۰/۰۰۱) و ویتکس شدت کلی PMS را کاهش داده است (جدول شماره ۱). همچنین در (۱۴/۳ درصد) واحدهای مورد پژوهش علائم سندرم قبل از قاعدگی به طور کامل از بین رفته است. ویتکس به طور معنی‌داری موجب کاهش شدت علائم روانی و جسمانی نیز شده بود (p < ۰/۰۰۱ و p < ۰/۰۰۱).

طبق نتایج در گروه دارونما نیز بین شدت کلی PMS قبل و بعد از مصرف دارونما اختلاف معنی‌داری وجود داشت (p < ۰/۰۰۱) و دارونما موجب کاهش شدت کلی PMS شده بود (جدول شماره ۲). در هیچ یک از واحدهای مورد پژوهش بعد از درمان با دارونما علائم PMS به طور کامل از بین نرفته است. دارونما به طور معنی‌داری موجب کاهش شدت علائم روانی و جسمانی نیز شده بود (p < ۰/۰۰۱ و p = ۰/۰۰۲).

با مقایسه اختلاف میانگین علائم قبل و بعد از درمان در دو گروه، میزان کاهش شدت علائم روانی در گروه دارو (۶۵/۶۲ درصد) و در گروه دارونما (۲۸/۱۹ درصد) می‌باشد (جدول شماره ۳). آزمون آماری t نشان می‌دهد که بین اختلاف میانگین شدت علائم روانی واحدهای مورد پژوهش قبل و بعد از درمان در گروه دارو و دارونما اختلاف معنی‌داری وجود دارد (p < ۰/۰۰۱) و ویتکس نسبت به دارونما کاهش بیشتری در شدت کلی علائم روانی ایجاد کرده است.

میزان کاهش شدت علائم جسمانی در گروه ویتکس (۵۷/۹۸ درصد) و در گروه دارونما (۱۶/۲۲ درصد) می‌باشد (جدول شماره ۴). آزمون آماری t نشان می‌دهد که بین اختلاف میانگین شدت کلی علائم جسمانی در دو گروه ویتکس و دارونما اختلاف معنی‌داری وجود دارد (p < ۰/۰۰۱)، به عبارتی ویتکس نسبت به دارونما کاهش بیشتری در شدت کلی علائم جسمانی ایجاد کرده است.

میزان کاهش شدت کلی سندرم قبل از قاعدگی بعد از مصرف دارو (۶۰/۷۳ درصد) و بعد از مصرف دارونما (۲۰/۷۹ درصد) می‌باشد (جدول شماره ۵). آزمون آماری t نشان می‌دهد که بین اختلاف میانگین شدت کلی سندرم قبل از قاعدگی واحدهای مورد پژوهش قبل و بعد از درمان در گروه دارو و دارونما اختلاف معنی‌داری وجود دارد (p < ۰/۰۰۱) و ویتکس نسبت به دارونما کاهش بیشتری در شدت کلی سندرم قبل از قاعدگی ایجاد کرده است.

همچنین در بررسی تک تک علائم سندرم قبل از قاعدگی یافته‌های پژوهش نشان می‌دهد که ویتکس در کاهش شدت علائم تنش، دمدمی مزاجی، تحریک‌پذیری، اضطراب، افسردگی، فراموشکاری، گریه‌های بی‌مورد، عدم تمرکز



جدول شماره ۱- توزیع فراوانی مطلق و نسبی شدت کلی سندرم قبل از قاعدگی واحدهای مورد پژوهش قبل و بعد از درمان در گروه ویتکس

نتیجه آزمون	بعد از درمان با ویتکس		قبل از درمان با ویتکس		شدت کلی سندرم قبل از قاعدگی
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
Wilcoxon	۱۴/۳	۷	۰	۰	ندارد
	۷۹/۶	۳۹	۵۹/۲	۲۹	خفیف
$Z = -۶/۰۲۲$	۶/۱	۳	۳۶/۷	۱۸	متوسط
$p < ۰/۰۰۱$	۰	۰	۴/۱	۲	شدید
معنی دار است	۱۰۰	۴۹	۱۰۰	۴۹	جمع
	۱۳/۲۸		۳۳/۸۲		میانگین
	۱۰/۸۲		۱۵/۱۹		انحراف معیار

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی مطلق و نسبی شدت کلی سندرم قبل از قاعدگی واحدهای مورد پژوهش قبل و بعد از درمان در گروه دارونما

نتیجه آزمون	بعد از درمان با دارونما		قبل از درمان با دارونما		شدت کلی سندرم قبل از قاعدگی
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
Wilcoxon	۷۰	۳۵	۶۰	۳۰	خفیف
	۳۰	۱۵	۴۰	۲۰	متوسط
$Z = -۴/۰۲۲$	۱۰۰	۵۰	۱۰۰	۵۰	جمع
$p < ۰/۰۰۱$					میانگین
معنی دار است	۲۴/۵۷		۳۱/۰۲		انحراف معیار
	۱۲/۴۲		۱۲/۳۲		

جدول شماره ۳- مقایسه تغییر شدت علائم روانی واحدهای مورد پژوهش قبل و بعد از درمان در دو گروه دارو با دارونما

نتیجه آزمون	دارونما		ویتکس		شدت علائم روانی
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
$t = ۵/۰۷$	۱۴/۵۲	۳۰/۲۶	۱۷/۹۶	۳۴/۹۳	قبل از درمان
$df = ۹۷$	۱۴/۴۴	۲۱/۷۳	۱۲/۲۲	۱۲/۰۱	بعد از درمان
$p < ۰/۰۰۱$	۱۲/۵۰	۸/۵۳	۱۵/۵۹	۲۲/۹۲	اختلاف میانگین
معنی دار است	۲۸/۱۹ درصد		۶۵/۶۲ درصد		میزان کاهش



جدول شماره ۴- مقایسه تغییر شدت علائم جسمانی واحدهای مورد پژوهش قبل و بعد از درمان در دو گروه دارو با دارونما

نتیجه آزمون	دارونما		ویتکس		شدت علائم جسمانی
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
t = ۵/۳۷	۱۲/۹۷	۲۹/۰۴	۱۴/۶۹	۳۰/۰۶	قبل از درمان
df = ۹۷	۱۲/۰۲	۲۴/۳۳	۱۰/۶۲	۱۲/۶۳	بعد از درمان
p < ۰/۰۰۱	۱۱/۴۴	۴/۷۱	۱۲/۱۴	۱۷/۴۳	اختلاف میانگین
معنی دار است	۱۶/۲۲ درصد		۵۷/۹۸ درصد		میزان کاهش

جدول شماره ۵ - مقایسه تغییر شدت کلی سندرم قبل از قاعدگی واحدهای مورد پژوهش قبل و بعد از درمان در دو گروه دارو با دارونما

نتیجه آزمون	دارونما		ویتکس		شدت کلی سندرم قبل از قاعدگی
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
t = ۶/۰۹	۱۲/۳۲	۳۱/۰۲	۱۵/۱۹	۳۳/۸۲	قبل از درمان
df = ۹۷	۱۲/۴۲	۲۴/۵۷	۱۰/۸۲	۱۳/۲۸	بعد از درمان
p < ۰/۰۰۱	۱۰/۳۴	۶/۴۵	۱۱/۹۱	۲۰/۵۴	اختلاف میانگین
معنی دار است	۲۰/۷۹٪		۶۰/۷۳٪		میزان کاهش

دارونما، در رابطه با علائم جسمانی (۶۳/۳ درصد) در گروه ویتکس و (۱۰ درصد) در گروه دارونما و در رابطه با شدت کلی سندرم قبل از قاعدگی (۶۷/۳ درصد) در گروه ویتکس و (۱۸ درصد) در گروه دارونما به درمان پاسخگو (کاهش بیش از ۵۰ درصد در علائم) بودند که این اختلاف بین دو گروه طبق آزمون آماری کای دو معنی دار بود ($p < ۰/۰۰۱$).

در بررسی بعد از درمان مشخص شد مصرف ویتکس مشابه دارونما از قدرت تحمل خوبی برخوردار بوده است. ویتکس برخلاف دارونما موجب به تاخیر انداختن زمان شروع علائم PMS در اکثریت موارد (۷۵/۵ درصد) شده است. افراد در گروه ویتکس بهبود کلی خود را بهتر از گروه دارونما ارزیابی کرده بودند به طوری که در گروه ویتکس در ۶۷/۳ درصد بهبودی خود را خیلی بهتر شده و خیلی زیاد بهتر

حواس - گیجی، اختلال در خواب، خستگی، میل بیش از حد به خوردن شیرینیجات، سردرد، افزایش اشتها، تپش قلب، دردناک شدن پستانها و نفخ شکم موثرتر از دارونما بوده است و تنها بین کاهش شدت علائم میل به خودکشی و ورم اندامها در دو گروه ویتکس و دارونما اختلاف معنی داری وجود ندارد.

بیشترین میزان کاهش در علائم روانی با مصرف ویتکس مربوط به فراموشکاری (۷۶/۳۶ درصد)، دمدمی مزاجی (۷۱/۶ درصد)، گریه‌های بی‌مورد (۷۰/۳۴ درصد) و تنش (۶۸/۵۲ درصد) و در علائم جسمانی مربوط به تپش قلب (۷۳/۳۳ درصد)، خستگی (۶۴/۷۴ درصد) ورم اندامها (۶۲/۵ درصد) و نفخ شکم (۶۱/۱۵ درصد) بود.

نتایج پژوهش نشان داد در رابطه با علائم روانی (۷۱/۴ درصد) در گروه ویتکس و (۳۲ درصد) در گروه



همسو با پژوهش حاضر مطالعه گرهارد لوچ^۱ و همکاران نشان داد ویتکس در درمان PMS موثر است به طوری که شیوع PMS را از (۱۰۰ درصد) قبل از درمان به (۵۸/۴ درصد) بعد از درمان کاهش داده است ($p < 0.001$) [۱۰]. این مطالعه برخلاف پژوهش حاضر بدون کنترل با دارونما بوده و علایم جسمانی PMS از نظر شیوع بررسی شده و شدت علایم قبل و بعد از درمان مورد مقایسه قرار نگرفته است. بنا به گفته اسپیروف و فریتس در زمینه درمان PMS به علت وجود پاسخ‌های شدید به دارونما، تفسیر مطالعات دشوار است و تنها مطالعاتی که می‌توانند داده‌های قابل اعتمادی را به دست دهند، کارآزمایی‌های خوب طراحی شده «دوسوکور»، کنترل با دارونما و تصادفی هستند [۲۳].

اسچلنبرگ در تحقیقی با بررسی تأثیر ویتکس (قرص ۲۰ میلی‌گرم حاوی عصاره خشک میوه ویتکس) بر روی ۱۷۰ نفر بیمار مبتلا به PMS بیان کرد میزان پاسخگویی به درمان در گروه ویتکس نسبت به دارونما مطلوب بود (۵۲ درصد در مقابل ۲۴ درصد) که تقریباً مشابه پژوهش حاضر می‌باشد. در مطالعه اسچلنبرگ ۶ علامت سندرم قبل از قاعدگی شامل تحریک‌پذیری، تغییر خلق، عصبانیت، سردرد، نفخ و پری پستان به عنوان متغیر اصلی بررسی شده و ویتکس بر ۵ علامت تحریک‌پذیری، تغییر خلق، عصبانیت، سردرد و پری پستان موثرتر از دارونما بوده است [۱۳].

بر خلاف نتایج پژوهش حاضر یافته‌های مطالعه اسچلنبرگ نشان می‌دهد که بین ویتکس و دارونما در کاهش نفخ شکم اختلاف معنی‌داری وجود ندارد [۱۳]. به عقیده پژوهشگر از دلایل احتمالی این اختلاف، تفاوت در شدت اولیه علامت نفخ شکم واحدهای مورد پژوهش در دو مطالعه می‌باشد.

در پژوهش حاضر دارونما نیز به طور معنی‌داری موجب کاهش علایم روانی، جسمانی و شدت کلی سندرم قبل از قاعدگی شده بود و میزان کاهش شدت کلی سندرم قبل از قاعدگی بعد از مصرف دارونما (۲۰/۷۹ درصد) بود. مطابق با پژوهش حاضر در نتایج مطالعه احمدی (۱۳۸۲) میزان کاهش

شده گزارش کردند و (۸/۸۷ درصد) واحدها مایل به ادامه درمان با ویتکس بودند. همچنین ویتکس تأثیری بر روی طول مدت قاعدگی و مقدار خونریزی واحدها نداشت. عوارض جانبی گزارش شده در دو گروه خفیف بوده و شایع‌ترین آن‌ها سردرد (در ۷ نفر از گروه ویتکس و ۶ نفر از گروه دارونما) و نفخ (در ۷ نفر از گروه ویتکس و ۸ نفر از گروه دارونما) بود و از نظر آماری اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر عوارض جانبی نبود (p به ترتیب ۰/۷۴، ۰/۸۱).

بحث

نتایج پژوهش حاضر بیانگر آن است که بین اختلاف میانگین شدت علایم روانی، جسمانی و شدت کلی سندرم قبل از قاعدگی قبل و بعد از درمان در دو گروه ویتکس و دارونما اختلاف معنی‌داری وجود دارد ($p < 0.05$) و اختلاف میانگین در گروه ویتکس بیشتر از دارونما است، به عبارتی ویتکس در کاهش شدت علایم روانی، جسمانی و شدت کلی سندرم قبل از قاعدگی موثرتر از دارونما است. در بررسی اختلاف میانگین تک تک علایم PMS آزمون آماری t نشان داد ویتکس در کاهش تمامی علایم PMS، به غیر از میل به خودکشی و ورم اندام‌ها موثرتر از دارونما بوده است. در رابطه با شدت کلی سندرم قبل از قاعدگی میزان پاسخگویی به درمان در گروه ویتکس بیشتر از دارونما بوده است (۳/۶۷ درصد در مقابل ۱۸ درصد).

در نهایت نتیجه‌گیری محققین آن است که ویتکس در درمان سندرم قبل از قاعدگی موثر است. به طور مشابه مطالعات زیر نیز این موضوع را تایید می‌کنند.

در مطالعه‌ای برگرا^۱ و همکاران (۲۰۰۰) تأثیر قرص ۲۰mg ویتکس را بر درمان سندرم قبل از قاعدگی در ۴۳ بیمار بررسی کردند. طبق نتایج امتیاز سندرم قبل از قاعدگی طبق مقیاس آنالوگ بصری (VAS)^۲ در طی درمان ۴۷/۲ درصد کاهش داشت ($p < 0.01$) [۲۲].

¹ Berger

² Visual Analog Scale

¹ Gerhard loch



و شامل تهوع، سردرد، اختلالات گوارش، آکنه، خارش، راش‌های اریتماتو می‌باشند [۱۲].

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد گیاه ویتکس در درمان سندرم قبل از قاعدگی موثر است و از نظر عوارض جانبی یک داروی ایمن می‌باشد، همچنین با توجه به بومی بودن این گیاه در ایران ویتکس درمانی در دسترس و کم هزینه نیز می‌باشد لذا می‌تواند به طور گسترده در درمان این مشکل شایع زنان استفاده شود.

با توجه به رویکرد دوباره طب نوین و تقاضای بیشتر مردم به درمان‌های گیاهی نیاز به پژوهش‌های گسترده در این زمینه وجود دارد بنابراین انجام پژوهش حاضر می‌تواند پایه‌ای برای پژوهش‌های بعدی در این زمینه باشد. بررسی مقایسه‌ای تاثیر ویتکس با سایر درمان‌های گیاهی (هایپیران، بابونه، گل پامچال) و داروهای شیمیایی (فلوکسیتین، اسپیرینولاکتون) و روش‌های دیگر طب تکمیلی و جایگزین (مانند ورزش، رژیم درمانی، نوردرومانی و...) بر درمان سندرم قبل از قاعدگی پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

مراتب سپاس و قدردانی خود را از معاونت دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی تهران و دانشگاه تهران در هماهنگی با خوابگاه‌های مربوطه اعلام می‌نمایم. این مقاله نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران به شماره قرارداد ۱۳۲/۶۶۷۳ مورخ ۸۵/۷/۱۸ می‌باشد.

شدت کلی سندرم قبل از قاعدگی در گروه دارونما (۱۸/۱ درصد) بوده است ($p=0$) [۲۱].

مطالعات متعدد نشان داده است که دارونما در درمان سندرم قبل از قاعدگی موثر است. فریمَن و ریسکلس^۱ تاثیر دارونما را بر سندرم قبل از قاعدگی در مطالعه یک سو کور بررسی کردند و در نهایت ۲۰ درصد افراد بهبودی کامل و ۴۲ درصد تا حدودی بهبودی را نشان دادند و در ۳۹ درصد درمان با دارونما تاثیری نداشته بود [۲۴].

با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر پاسخگویی به درمان کلی PMS در گروه ویتکس بیشتر از گروه دارونما بود (۶۷/۳ درصد در مقابل ۱۸ درصد). نتایج پژوهش گیرمن^۲ و همکاران در سال ۲۰۰۳ نیز بهبود PMS را در ۵۲ درصد گروه ویتکس (۲۰ میلی‌گرم ویتکس) در مقایسه با ۲۴ درصد در گروه دارونما نشان دادند [۲۵].

اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر عوارض جانبی مشاهده نشد، در واقع در این بررسی نمی‌توان عوارض جانبی خاصی را به ویتکس نسبت داد. در مطالعه اسپچلنبرگ ۴/۷ درصد گروه ویتکس و ۴/۸ درصد گروه دارونما عوارض جانبی خفیفی را ذکر کردند که اختلاف دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود [۱۳].

کلودیآ^۳ و همکاران (۲۰۰۵) در یک مطالعه مروری با بررسی ۳۳ مطالعه در ارتباط با ویتکس بیان کردند اطلاعات در دسترس دلالت می‌کند که ویتکس ریسک جدی برای سلامتی ندارد و مهم‌ترین عوارض گزارش شده خفیف و گذرا هستند

¹ Rickels

² Girman

³ Cludia

منابع

1. Silber T, Valadez-Meltzer A. Premenstrual Dysphoric disorder in adolescents: case report of treatment with fluoxetine and review of literature. *J. of Adolescent Health* 2005; 37: 518 – 25.
2. Schuiling KD and Likis FE. Women's gynecologic health. Bostone: Jone and Bartlett

Publishers. 2006, pp: 401 - 2.

3. Saadati N. Relationship between attitude to mense with PMS prevalence in nursing & midwifery student in Tehran Medical University. This is for M.S. degree in midwifery, Tehran Medical University. 1994.



4. Andrews G. woman's sexual health. 2d .ed. Barillisere tindal published Assosiation With the RLN. 2001, pp: 404 - 5.
5. Dickerson LM, Mazyck PJ and Hunter MH. Premenstrual syndrome. *American family Physician* 2003; 67 (8): 1743 - 52.
6. Khaled MK I, Shaughn B. Premenstrual syndrome. *Current ob & gyn.* 2005; 15: 25 - 30.
7. Mazza D. *Women's health in general practice.* Butter worth Heinemann. 2004, pp: 18 - 9.
8. Freeman EW. PMS and PMDD: definition and diagnosis. *Psychoneuroendocrinol.* 2003; 28 (3): 25 - 37.
9. Rayan KJ, Bercowitz RS, Barbieri RL. *Kistner's Gynecology.* Translation by Shahin Sina and et all. 1999, pp: 68 - 9.
10. Gerhard loch E, Selle H and Boblitz N. Treatment of premenstrual syndrome with a phytopharmaceutical formulation containing vitex agnus castus. *J. of women's health & gender - based medicine* 2000; 9 (3): 315 - 20.
11. Dennhy CE. The use of herbs and dietary supplements in gynecology:an evidence - based review. *J. midwifery womens health* 2006; 51 (6): 402 - 9.
12. Cludia D, Joanna T, Max HP and Edzard E. Vitex agnus castus asysemic review of advers events. *Drug Safety* 2005; 28 (4): 319 - 32.
13. Schellenberg H et al. Treatment for premenstrual syndrome with agnus castus fruit extract. *British medical J.* 2001; 322: 134 - 7.
14. Zargari A. Medicinal plants. 6th.volume 1 and 3. Tehran: Tehran University publication. pp: 718 - 9.
15. Perilepskaya VN, Ledina AV, Tagiyera AV, Revazora FS. Vitex agnus castus: successful treatment of moderate to severe premenstrual syndrome. *Maturitas* 2006; 55s. s55 - s63.
16. Milewicz A, Jedrzejuk D. Premenstrual syndrome: frome etiology to treatment. *Maturitas* 55s. 2006; s47 - s54.
17. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington, D.C: American Psychiatric Association. 1994, pp: 717 - 8.
18. Freeman EW, Derubeis RJ, Rickels K. Reliability and validity of a daily for pms. *Psychiatry Res.* 1996; 65: 97 - 106.
19. Karbakhsh M. Depression during pregnancy essentialness of screening combination in prenatal care. *Payesh, J. of Gahade Daneshgahi Medical Science.* 2002; 1 (4): 49 - 55.
20. Campagne DM, Campagne G. Premenstrual syndrome revisited. *Ejoj (European J. of obs & gyn and reproductive biology* 2005; 130: 4 - 7.
21. Ahmadi M. Evaluating the effects of Hypericum Perforatum on treatment of premenstrual syndrome. This is for M.S. degree in midwifery, Tehran Medical University. 2003, pp: 86, 207.
22. Berger D, Schaffner W, Scharder E, Meier B. Efficacy of vitex agnus castus. extract ze 440 in patient with premenstrual syndrome (pms). *Arch gynecol obstet.* 2000; 264: 150 - 3.
23. Speroff L, Fritz M. Clinical endocrinology of gynecology and infertility. translation by Bahram Ghazijahani and et all. Tehran: Golban publication. 2005, pp: 469 - 70.
24. Freeman EW, Rickels K. Characteristics of placebo responses in medical treatment of pms. *Amj psychiatry* 1999; 156 (9): 1403 - 8.
25. Girman A, Lee R, Kligler B. An integrative medicine approach to pms. *Amj obstet gynecol.* 2003; 188 (5): 56 - 65.

