

تأثیر پروتئین سویا بر علائم گرگرفتگی در زنان یائسه شهرستان یزد از سال ۱۳۸۸-۱۳۸۶

دکتر لیلی سخاوت^{۱*}، دکتر راضیه دهقانی فیروزآبادی^۲

۱. استادیار گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.
۲. استادیار گروه زنان و زایمان و فلوشیپ نازایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۱۰/۳ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۳/۱

خلاصه

مقدمه: گرگرفتگی یکی از مشکلات یائسگی است و استروژن به عنوان درمان اصلی گرگرفتگی شناخته می شود. بسیاری از بیماران به علت احتمال افزایش خطر سرطان ها مانند سرطان پستان از استفاده استروژن خودداری می کنند. در درمان جایگزینی هورمونی از داروهای متعددی استفاده شده است. مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر پروتئین سویا بر علائم گرگرفتگی در زنان یائسه انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور طی سال های ۸۸-۱۳۸۶ بر روی زنان مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان شهید صدوقی یزد با علائم گرگرفتگی یائسگی انجام شد. ۹۰ زن در گروه سنی ۴۹-۵۵ سال در دو گروه سویا (۴۵ نفر) و دارونما (۴۵ نفر) قرار گرفتند. برای افراد گروه سویا به مدت ۱۲ هفته، روزانه ۲۰ گرم پودر سویا تجویز شد و افراد گروه دارونما به طور همزمان به مدت ۱۲ هفته دارونما (۲۰ گرم پودر نان خشک) دریافت کردند. در پایان دوره درمان، دو گروه از نظر بهبودی (شامل تعداد دفعات گرگرفتگی در روز و شدت آن) با یکدیگر مقایسه شدند. اطلاعات پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۵) و آزمون های کای اسکور و تی دانشجویی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: در پایان دوره درمان، از ۴۵ بیمار گروه درمان با سویا، ۳۴ نفر (۷۷/۶٪) به درمان پاسخ دادند در حالی که تنها ۶ نفر از بیماران گروه دارونما (۱۳/۳٪) با درمان با دارونما بهبود یافتند (p=۰/۰۰۱).

نتیجه گیری: سویا و فرآورده های آن یکی از رژیم های درمانی مؤثر، کم خطر و کم هزینه جهت کاهش علائم گرگرفتگی یائسگی می باشد.

کلمات کلیدی: پروتئین سویا، دارونما، گرگرفتگی، یائسگی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر لیلی سخاوت؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران. تلفن: ۰۹۱۳۱۵۲۵۶۳۷، پست الکترونیک: sekhavat@ssu.ac.ir

مقدمه

غذایی می تواند آثار بیولوژیک مفیدی در زنان به خصوص در دوران یائسگی داشته باشد (۸). نتایج مطالعات انجام شده در ایران نشان می دهد که شدت و فراوانی علائم یائسگی در ایران برخلاف سایر کشورهای آسیایی بالا می باشد (۹). مطالعات انجام شده در ایران در رابطه با اثر سویا در درمان علائم یائسگی برخلاف سایر کشورها به خصوص کشورهای غربی محدود می باشد.

با توجه به اهمیت مشکل گرگرفتگی و سایر علائم یائسگی در زنان یائسه و نیز با توجه به مطالعات اندکی که در زمینه درمان آن در ایران انجام شده است، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر پروتئین سویا در درمان علائم گرگرفتگی در زنان یائسه انجام شد.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور که به طور راندوم انجام گرفت، طی سال های ۸۸-۱۳۸۶ بر روی زنان مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان شهید صدوقی یزد با علائم گرگرفتگی یائسگی انجام شد.

حجم نمونه با توجه به مطالعات قبلی و با در نظر گرفتن قدرت ۸۰٪ و خطای ۵٪ با استفاده از نوموگرام آلمن، در هر گروه ۴۰ نفر برآورد شد که با در نظر گرفتن احتمال حذف بیماران در طی مطالعه، حجم نمونه نهایی ۹۰ نفر (۴۵ نفر در هر گروه) در نظر گرفته شد (۱۰).

پس از تصویب طرح توسط کمیته تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد و پس از اخذ موافقت از کمیته اخلاق دانشگاه و کسب رضایت آگاهانه بیماران، افراد وارد مطالعه شدند. ۹۰ زن در گروه سنی ۴۹-۵۵ سال به طور راندوم و با استفاده از روش اعداد تصادفی در دو گروه سویا (۴۵ نفر) و دارونما (۴۵ نفر) قرار گرفتند.

برای افراد گروه سویا به مدت ۱۲ هفته، روزانه ۲۰ گرم پودر سویا تجویز شد و افراد گروه دارونما به طور همزمان به مدت ۱۲ هفته دارونما (۲۰ گرم پودر نان خشک) دریافت کردند. داروها به صورت بسته بندی مشابه و با عدد مشخص می شد و فردی که داروها را به بیماران می داد از محتوای آنها اطلاعی نداشت. معیارهای ورود به مطالعه شامل: عدم استفاده از هورمون تراپی، عدم

گرگرفتگی یکی از مهم ترین علائم یائسگی در رابطه با کاهش استروژن بدن است که به صورت پریودهای تکرار شونده، احساس گرما، تعریق، تپش قلب، اضطراب و لرز نمایان می شود (۱). تمامی علائم آن به مدت ۳-۱ دقیقه طول کشیده و گاهی اوقات حتی تا ۳۰ بار در روز تکرار می شود. این عارضه به صورت درجات مختلف در ۵۰٪ زنان یائسه مشاهده می شود که ۲۵٪ این افراد مبتلا به گرگرفتگی شدید هستند (۲). درمان جایگزین استروژن با یا بدون پروژسترون در مدت چند روز، غالباً باعث برطرف شدن گرگرفتگی در ۹۰-۸۵٪ بیماران می شود (۳) مشکل عمده درمان در زنانی است که به عللی مانند سابقه سرطان پستان نمی توان برای آنها استروژن تجویز نمود (۴). گرچه دوزهای مختلف مدروکسی پروژسترون در درمان گرگرفتگی مؤثر است ولی اضطراب استفاده از آن در افرادی که سرطان پستان دارند، هنوز پابرجا است (۵). بنابراین مطالعاتی در زمینه استفاده از داروهای غیر هورمونی جهت درمان گرگرفتگی انجام شده است. تاکنون درمان های متعددی از جمله آگونیست های آلفا ۲ آدرنرژیک مانند کلونیدین، داروهای گیاهی، روش های سنتی مانند طب سوزنی، شنای سرد، ورزش های هوایی و یوگا برای بیماران در نظر گرفته شده است که هر کدام تا حدودی مؤثر بوده ولی تأثیر درمانی بالایی نداشته اند (۶). همچنین اخیراً از داروهای مهارکننده باز جذب سروتونین مانند فلوکستین، گاباپنتین و کلونیدین نیز در درمان گرگرفتگی استفاده شده است که نتایج مطالعات نشان دهنده تأثیر این داروها بر گرگرفتگی بوده است (۷). ولی تأثیر آن کمتر از درمان با استروژن است. عوارض جانبی برخی از آنها مثل کلونیدین نیز از استروژن بیشتر است.

سویا یک پروتئین گیاهی و فاقد کلسترول است که تنها مقدار کمی چربی اشباع شده دارد، از طرفی منبع مناسبی از آهن، کلسیم، ویتامین های گروه B و ایسوفلاون ها می باشد که برای بدن مفید است. ترکیبات موجود در سویا خواص استروژنی داشته و جزء استروژن های گیاهی یا فیتواستروژن ها طبقه بندی می شوند. مطالعات متعدد نشان داده اند که مصرف سویا در رژیم

استفاده از داروی خاصی مانند خواب آورها، داروی ضد فشار خون، عدم وجود سابقه بیماری و عدم داشتن رژیم غذایی خاص و یا سیگار بود. در مورد تعداد گرگرفتگی افراد از آنان سؤال و از آنان درخواست شد تا تعداد گرگرفتگی در روز و شدت آن را به وسیله خط کش اندازه گیری که از ۰ تا ۱۰ مشخص شده بود، (=۰ شدت گرگرفتگی کم و ۱۰ شدت گرگرفتگی شدید) مشخص نمایند. برای بیماران در مورد اینکه داروی جدیدی برای درمان آنها استفاده می شود توضیحاتی ارائه و از آنها اجازه گرفته شد. بیماران پس از ۴ هفته مجدداً ویزیت و در مورد عوارض احتمالی دارو از آنها سؤال شد. بعد از ۱۲ هفته از شروع

درمان مرحله اول درمان پایان پذیرفت و دو گروه از نظر بهبودی (شامل تعداد دفعات گرگرفتگی در روز و شدت آن) با یکدیگر مقایسه شدند. اطلاعات با استفاده پرسشنامه و معاینات بالینی گردآوری و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۵) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و p کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

میانگین سنی بیماران ۴۹-۵۵ سال و بیشترین گروه سنی ۵۰-۵۲ سال بود. مشخصات فردی افراد مورد مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱- ویژگی های فردی زنان یائسه در دو گروه مورد مطالعه درمان با سویا و دارونما

مشخصات	گروه درمان با سویا		سطح معنی داری
	تعداد ۴۵ نفر	گروه دارونما تعداد ۴۵ نفر	
سن (سال) (میانگین ± انحراف معیار)	۵۱/۸ ± ۲/۲	۵۲/۶ ± ۱/۴	۰/۰۹
میزان تحصیلات تعداد (درصد)			
کمتر از دیپلم	۱۱ (۲۴/۴)	۹ (۲۰)	۰/۱
دیپلم	۲۴ (۵۳/۳)	۲۷ (۶۰)	
بالتر از دیپلم	۱۰ (۲۲/۲)	۹ (۲۰)	
سطح درآمد تعداد (درصد)			
کم	۱۰ (۲۲/۲)	۱۴ (۳۱/۱)	۰/۰۹
متوسط	۳۱ (۶۸/۹)	۲۶ (۵۷/۸)	
بالا	۴ (۸/۹)	۵ (۱۱/۱)	
تعداد زایمان (میانگین ± انحراف معیار)	۳/۳ ± ۰/۰۹	۳/۸ ± ۱	۰/۰۷
نوع زایمان تعداد (درصد)			
واژینال	۳۱ (۶۸/۹)	۲۹ (۶۴/۴)	۰/۱
سزارین	۱۴ (۳۱/۱)	۱۶ (۳۵/۶)	
مدت وجود علائم (سال) تعداد (درصد)			
کمتر از یک سال	۱۵ (۳۳/۳)	۱۱ (۲۴/۴)	۰/۲
۱-۲ سال	۲۱ (۴۶/۷)	۲۷ (۶۰)	
۳ سال و بیشتر	۹ (۲۰)	۷ (۱۷/۸)	

دارونما بهبود یافتند ($p=0/001$). کاهش تعداد دفعات گرگرفتگی افراد بیشتر از کاهش شدت گرگرفتگی بود. میانگین شدت گرگرفتگی در گروه درمان قبل از شروع درمان $7/1 \pm 1/2$ و بعد از درمان $4/3 \pm 0/6$ ($p=0/001$) و میانگین تعداد دفعات گرگرفتگی در روز قبل از درمان $12/4 \pm 3/1$ و بعد از درمان $6/7 \pm 2/5$ بود (جدول ۲).

افراد دو گروه از نظر سن، میزان تحصیلات، تعداد زایمان و نوع زایمان همسان بودند. اکثر افراد مورد مطالعه ۱-۲ سال سابقه گرگرفتگی داشتند و سطح درآمد اکثر افراد در حد متوسط بود. در پایان دوره درمان (پس از ۱۲ هفته) ۳۴ نفر (۷۵/۶٪) از بیماران به درمان با پروتئین سویا پاسخ دادند در حالی که تنها ۶ نفر (۱۳/۳٪) با

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار میزان و شدت گرگرفتگی زنان یائسه در دو گروه مورد مطالعه درمان با سویا و دارونما قبل و پس از درمان

مشخصات	گروه درمان با سویا		گروه درمان با دارونما	
	تعداد	نفر	تعداد	نفر
تعداد گرگرفتگی در روز (میانگین \pm انحراف معیار)	۱۲/۴ \pm ۳/۱	۶/۷ \pm ۲/۵	۱۳/۶ \pm ۲/۲	۱۲/۱ \pm ۲/۴
شدت گرگرفتگی بر حسب اندازه گیری با خط کش توسط بیمار (میانگین \pm انحراف معیار)	۷/۱ \pm ۱/۲	۴/۳ \pm ۰/۶	۸/۹ \pm ۱/۷	۷/۱ \pm ۲/۴

۳۰ نفر (۶۶/۷٪) بیماران از درمان با سویا رضایت داشتند در حالی که تنها ۷ نفر (۱۵/۶٪) بیماران از درمان با دارونما رضایت داشتند. همچنین ۴ هفته پس از درمان و در پایان دوره درمان در مورد عوارض داروها از افراد مورد

جدول ۳- توزیع فراوانی میزان رضایت مندی و عوارض دارویی زنان یائسه در دو گروه مورد مطالعه درمان با سویا و دارونما

مشخصات	گروه درمان با سویا	گروه درمان با دارونما
تعداد	تعداد	تعداد
میزان بهبودی (درصد)	۳۴ (۷۵/۵٪)	۶ (۱۳/۳٪)
میزان رضایت از درمان (درصد)	۳۰ (۶۶/۷٪)	۷ (۱۵/۶٪)
عوارض دارویی (درصد)	۳ (۶/۷٪)	۲ (۴/۴٪)

(۱۰). در مطالعه نایت و همکاران (۲۰۰۱) که بر روی ۲۴ زن یائسه به منظور بررسی اثرات پودر سویا بر علائم یائسگی انجام شد؛ آثار بهبودی با استفاده از پروتئین سویا در بیماران مشاهده نشد (۱۱). ولی در این مطالعه، تعداد بیماران کم بود و از این تعداد نیز ۲۵٪ افراد به علل مختلف از مطالعه خارج شده اند. بنابراین به نتایج به دست آمده از آن نمی توان به طور دقیق استناد کرد. هوپر و همکاران (۲۰۰۹) در یک مطالعه متاآنالیز گزارش کردند که پروتئین سویا باعث کاهش FSH و LH و افزایش استروژن در زنان یائسه می شود (۱۲). در این مطالعه مشخص نشد که آیا پروتئین سویا بر روی علائم یائسگی نیز مؤثر است یا نه. ولی از آنجایی که هورمون ها در پاتوفیزیولوژی علائم یائسگی مثل گرگرفتگی نقش

بحث

نتایج مطالعه نشان داد که استفاده از پروتئین سویا باعث کاهش تعداد دفعات گرگرفتگی در روز و همچنین کاهش شدت آن می شود. تاکنون درمان مطلوب گرگرفتگی با استروژن همراه یا بدون پروژسترون انجام می گرفت ولی این روش درمان در افراد مبتلا به بیماری هایی نظیر ترومبوز وریدی یا سرطان پستان، با مشکل روبرو می شد. جهت جایگزین کردن داروی کم ضرر و با تأثیر بالا در درمان گرگرفتگی به جای استروژن، مطالعات متعددی انجام شده است. در مطالعه حاضر مشخص شد که پودر سویا باعث کاهش شدت علائم یائسگی و به خصوص گرگرفتگی در زنان یائسه می شود. نتایج مطالعه یاری و همکاران (۲۰۰۰) نشان داد که مصرف سویا در بهبود علائم یائسگی به خصوص گرگرفتگی مؤثر است

اساسی دارند، تغییر در هورمون ها می تواند باعث تغییرات علائم یائسگی شود.

در حالی که مطالعه کوآلا و همکاران (۲۰۰۰) که بر روی زنان مبتلا به سرطان پستان انجام شد، عکس این مطلب را نشان داد. در مطالعه کوآلا، پروتئین سویا باعث بهبودی گرگرفتگی نشد (۱۳). در مطالعه کروزر (۲۰۰۸) اثر پروتئین سویا بر شدت گرگرفتگی بررسی شد و مشخص شد که سویا باعث کاهش گرگرفتگی می شود و این اثر زمانی که تعداد گرگرفتگی بیش از ۴ بار در روز باشد، مشخص تر است (۱۴). در این مطالعه از سویا به میزان ۱۵ گرم در روز استفاده شد که کمتر از میزان مطالعه حاضر است و شاید کم بودن اثر آن در گرگرفتگی خفیف، به این دلیل باشد.

از نظر میزان رضایت مندی افراد مورد مطالعه، ۳۰ نفر (۶۶/۷٪) از افرادی که به عنوان درمان از پروتئین سویا استفاده کرده بودند، از درمان راضی بودند؛ در حالی که در گروه پلاسبو این میزان (۱۵/۶٪) بود. در هیچ یک از مطالعات گذشته میزان رضایت افراد مورد مطالعه در گروه های مختلف درمان بررسی نشده است. از نظر عوارض دارویی، درمان با سویا دارای عارضه دارویی خاصی نبود که نتیجه به دست آمده با نتایج مطالعه هوپر و همکاران و کوآلا و همکاران همخوانی داشت (۱۳-۱۲).

مطالعه حاضر دارای اشکالاتی نیز هست. یکی از این موارد استفاده از نظرات خود فرد در مورد شدت گرگرفتگی است که عدم صحت گفته های بیماران می تواند باعث خدشه

دار کردن نتایج مطالعه شود. در صورتی که اگر از وسیله مطمئن تری برای اندازه گیری شدت گرگرفتگی استفاده شود، داده های مطالعه از درجه اطمینان بیشتری برخوردار است. همچنین رژیم غذایی افراد مورد مطالعه تحت کنترل نبود و این نیز باعث خدشه در نتایج به دست آمده می شود. ولی چون به تمام افراد میزان یکنواخت سویا به طور روزانه داده می شد می توان رژیم غذایی آنها را نادیده گرفت. این مطالعه کمترین میزان پروتئین سویا جهت کاهش گرگرفتگی را روزانه ۲۰ گرم بیان نموده است.

با توجه به اثرات سودمند سویا و عوارض متعدد هورمون ها و داروهای شیمیایی پیشنهاد می شود که استفاده از سویا و فرآورده های آن به طور گسترده در رژیم غذایی زنان یائسه قرار گیرد تا علاوه بر درمان عوارض یائسگی مانند گرگرفتگی، از اثرات سودمند سویا بر عملکرد مغز و قلب و عروق و متابولیسم بدن استفاده شود.

نتیجه گیری

پروتئین سویا می تواند باعث کاهش علائم گرگرفتگی یائسگی شده و به عنوان یک عامل درمانی در گرگرفتگی استفاده شود.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از پرسنل درمانگاه زنان و زایمان بیمارستان شهید صدوقی یزد به خصوص سرکار خانم معصومه نقشی که ما را در انجام این طرح یاری نمودند، تشکر و قدردانی می شود.

منابع

1. Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005: 643- 65.
2. Taylor M. Alternative medicine and menopause. *Obstet Gynecol. Clin North Am* 2002;24(3):555-73.
3. Shanafelt TD, Barton DL, Adjei AA, Loprinzi CL. Pathophysiology and treatment of hot flashes. *Mayo Clin Proc* 2004 Aug;79(8):1088.
4. Carranza L, Corlespientes E. Modification of vasomotor symptom in the post Menopausal women. *Int J Obstet Gynecol* 2001;73(2):169-71.
5. Barton D, Loprinzi C, Qualla S, Sloan J, Pruthi S, Novotny P. Depomedroxyprogesterone acetate for hot flashes. *J Pain Symptom Manage* 2002 Dec;24(6):603-7.
6. Richard ME, Ann SD. Efficacy of soy foods and soy bean isoflavone supplement for alternating menopausal symptoms. *J Med Food* 2003;6(1):1-11.
7. Nelson HD, Vesco KK, Haney E, Nedrow AM, Miller J, Nicolaidis C, et al. Nonhormonal therapies for menopausal hot flashes: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2006 May 3;295(17):2057-71.
8. Kim MK, Chung BC, Yu VY, Nam JH, Lee HC, Huh KB, et al. Relationships of urinary phyto- oestrogen excretion to BMD in postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002 Mar;56(3):321-8.

9. Abdolahi F, Shabankhani B, Zargami M. [Study of average age of menopause in Mazandaran province] [Article in Persian]. J Mazandaran Univ Med Sci 2005;14 (42):61-8.
10. Yari F, Ghafarzade M, Tarahi MJ. [Study of effects of soy supplementation on hot flashes in menopause women in Khorramabad and Aligodarz] [Article in Persian]. J Lorestan Univ Med Sci 2000;4(5):43-6.
11. Knight DC, Howes JB, Eden JA, Howes LG. Effects on menopausal symptoms and acceptability of isoflavon-containing soy powder dietary supplementation. *Climacteric* 2001 Mar;4(1):13-8.
12. Hooper L, Ryder JJ, Kurzer MS, Lampe JW, Messina MJ, Phipps WR, et al. Effects of soy protein and isoflavones on circulating hormone concentrations in pre- and post menopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2009 Jul-Aug;15(4):423-40.
13. Quella SK, Loprinzi CL, Barton DL, Knost JA, Sloan JA, LaVasseur BI, et al. Evaluation of soy phytoestrogens for the treatment of hot flashes in breast cancer survivors: A North Central Cancer Treatment Group Trial. *J Clin Oncol* 2000 Mar;18(5):1068-74.
14. Kurzer MS. Soy consumption for reduction of menopausal symptoms. *Inflammopharmacology* 2008 Oct;16(5):227-9. Review.