

تعیین تأثیر والرین بر اضطراب زنان یائسه

شروین فروزانمهر^{۱*}، طاهره زنده دل^۲، ماندانا میرمحمدعلی^۳، دکتر سقراط

فقیه زاده^۴

۱. مربی گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، کرج، ایران.
۲. کارشناس ارشد مامایی، دانشکده مامایی و پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۳. مربی گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۴. دانشیار گروه آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۳/۰۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۶/۰۱

خلاصه

مقدمه: یائسگی، یکی از مهم‌ترین بحران‌های زندگی زنان است و علائمی که زنان در این مرحله تجربه می‌کنند، از جمله چالش‌های مهم مراقبتی می‌باشد و یکی از مهم‌ترین پیامدهای آن، اضطراب پنهان ناشی از یائسگی است. چندی است که والرین به عنوان یکی از داروهای مورد توجه محققین و پزشکان برای کاهش عوارض دوره یائسگی مورد توجه قرار گرفته است و نتایج متناقضی نسبت به عملکرد این دارو به دست آمده است، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر والرین بر اضطراب زنان یائسه انجام شد.

روش کار: این مطالعه مداخله‌ای و کارآزمایی بالینی تصادفی در سال ۱۳۹۳ بر روی ۱۴۴ نفر از زنان یائسه تحت پوشش مراکز بهداشتی درمانی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد. واحدهای پژوهش به دو گروه ۷۲ نفری مداخله و کنترل تقسیم شده و درمان متقاطع بین دو گروه در دو مرحله صورت گرفت. در هر نوبت آزمایش، گروه مداخله در هر روز دو نوبت کپسول‌های ۵۳۰ میلی گرمی حاوی والرین و گروه کنترل کپسول‌های پلاسبو با ویژگی‌های ظاهری مشابه دریافت کردند. به منظور سنجش اضطراب زنان از پرسشنامه اضطراب پنهان اشمیل برگر استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و آزمون‌های مقایسه میانگین زوجی و اندازه‌های تکراری استفاده شد.

یافته‌ها: استفاده از والرین تأثیر معناداری بر کاهش اضطراب زنان یائسه نداشت، اما تأثیر آن در مداخله دوم و پس از دریافت دارونما معنادار بود ($p=0/003$) که نشان از نقش مؤثر طول دوره درمان بر اثربخشی این دارو دارد. **نتیجه‌گیری:** والرین بر کاهش اضطراب زنان یائسه مؤثر است و به نظر می‌رسد که طول دوره درمان نقش تعیین کننده‌ای در تأثیرگذاری والرین بر کاهش اضطراب زنان یائسه داشته باشد.

کلمات کلیدی: اضطراب، زنان یائسه، والرین

* نویسنده مسئول مکاتبات: شروین فروزانمهر؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، کرج، ایران. تلفن: ۰۹۱۳۲۱۸۷۷۲۶؛ پست الکترونیک: forouzanmehrshervin@yahoo.com

مقدمه

یائسگی بخش طبیعی و اجتناب‌ناپذیر زندگی زنان است. یائسگی به عنوان توقف کامل قاعدگی برای مدت یک سال تعریف می‌شود و از نظر فیزیولوژیک مربوط به کاهش ترشح استروژن در نتیجه از دست رفتن عملکرد فولیکولی تخمدان می‌باشد (۱). در واقع یائسگی برجسته‌ترین پیام بدن زنان است که نشان‌دهنده خروج افراد از دوران باروری می‌باشد. تغییر در زندگی و انتهای باروری کلماتی هستند که با یائسگی همراه می‌باشند، بنابراین یائسگی، تجربه فردی و واحدی برای هر زن می‌باشد و اشاره به قطع سیکل قاعدگی، انتهای قاعدگی و ظرفیت باروری دارد (۲). بر اساس الگوهای قاعدگی می‌توان وضعیت زن را از نظر یائسگی به سه مرحله تقسیم نمود: دوران قبل از یائسگی که خصوصیت آن داشتن قاعدگی منظم و داشتن یک دوره قاعدگی در دو ماه قبل می‌باشد. گاهی تمام زندگی تولید مثلی زن در دوران قبل از یائسگی سپری می‌شود (۳). مرحله بعدی که حوالی یائسگی نامیده می‌شود، خصوصیت آن تجربه اولین علائم یائسگی از قبیل گرگرفتگی و قاعدگی نامنظم و داشتن یک دوره قاعدگی از ۳ تا ۱۱ ماه قبل می‌باشد. آخرین مرحله، یائسگی است که خصوصیت آن داشتن آخرین دوره قاعدگی حداقل بیشتر از ۱۲ ماه قبل است (۴). دوره انتقال به یائسگی به زمان آخرین دوره قاعدگی اطلاق می‌شود. بسیاری از زنان در طول این دوره قاعدگی نامنظم دارند و طول مدت این دوره در بین افراد مختلف متفاوت است. کلیماکتریک نیز اصطلاحی است که اشاره به انتقال یک زن از مرحله تولید مثل به مرحله غیر تولید مثلی دارد؛ به طوری که در طول این مرحله، کاهش تدریجی در عملکرد تخمدان منجر به کاهش تولید استروئیدهای جنسی می‌شود (۵). پاسخ‌های شخصی به یائسگی و کمبود استروژن بسیار متفاوت است و به عواملی مانند: ژنتیک، فرهنگ، شیوه زندگی، تحصیلات، ویژگی‌های روانی، وضعیت اجتماعی - اقتصادی و فاکتورهای غذایی بستگی دارد (۶). نتایج تحقیقات حاکی از آن است که کیفیت خواب و گرگرفتگی زنان در دوران یائسگی منجر به بروز اضطراب پنهان در آنان می‌گردد. اضطراب و تحریک‌پذیری، از

شکایات زنان در دوران یائسگی است. این حالات می‌تواند توسط اختلالات خواب ناشی از علائم وازوموتور تشدید شود. یک فرضیه این است که اضطراب و تحریک‌پذیری همراه یائسگی به دلیل نقص استروژن است؛ اما مطالعات متعدد هیچ مدرکی برای اثبات ارتباط بین تغییرات استروژن و علائم روانشناختی یائسگی نیافته‌اند و می‌توان گفت افزایش اضطراب و تحریک‌پذیری حوالی یائسگی، بیشتر مربوط به عوامل روانی - اجتماعی است تا افت استروژن، و مداخله روان‌شناختی ممکن است برای برخی زنان مفید باشد (۷). اضطراب، وضعیت هیجانی است که با احساس تنش، عصبانیت، نگرانی، ترس و افزایش فعالیت سیستم اعصاب اتونومیک مشخص شده و منجر به افزایش ضربان قلب، فشارخون و برون ده قلبی می‌گردد. اضطراب شایع‌ترین واکنش روانی در پاسخ به تغییرات و تجربیات جدید می‌باشد و مانند درد، علامتی هشدار دهنده و بیانگر خطری قریب‌الوقوع می‌باشد که فرد را به اتخاذ تدابیر ضروری برای مقابله و یا کاهش عوارض آن تحریک می‌نماید (۸، ۹). با توجه به نشانه‌ها و عوارضی که ممکن است در دوران یائسگی ایجاد شود، امروزه از روش‌های دارویی، هورمونی یا غیر هورمونی و روش‌های غیر دارویی جهت رفع و کاست این نشانه‌ها استفاده می‌شود. هورمون درمانی به عنوان خط اول درمان علائم وازوموتور می‌باشد. جایگزین کردن هورمون می‌تواند به طور مستقیم علائم را کاهش دهد و از بیماری‌های مزمن پیشگیری کند. اگرچه هورمون درمانی یک مداخله پیچیده است و تأثیرات مثبت و منفی آن باید به طور اختصاصی مدنظر قرار گیرد. مطالعات مختلف در مورد استفاده از درمان جایگزین هورمونی نظرات متفاوتی دارند، می‌توان گفت در شرایطی که درمان‌های دیگر در دسترس هستند، بهتر است از هورمون درمانی استفاده نشود (۱۰)، زیرا ثابت شده است که درمان با استروژن خطر ابتلای زنان را به سرطان آندومتر و پستان افزایش می‌دهد و پزشکان عمدتاً به دلیل این افزایش خطر، هورمون درمانی را تجویز نمی‌کنند. مصرف پروژستین‌ها نیز ممکن است این اعضاء را به طور کامل در مقابل خطر سرطان محافظت نکند و حتی پس از قطع کامل دارو این خطر تا سال‌ها دوام یابد

اختلالات خلقی در زنانی که از علائم فیزیکی رنج می‌برند، شدیدتر است و علائم شدید یا طول کشیده یائسگی ممکن است علائم خلقی را در برخی زنان تشدید کند. برخی دیگر از محققین نیز گزارش کرده‌اند که سطوح بالای اضطراب، به طور بالقوه علائم یائسگی را تشدید می‌کند. به عنوان مثال، وقایع ناخوشایند زندگی با علائم شدیدتر یائسگی ارتباط دارند (۱۵).

به طور کلی با مروری بر مطالعات انجام شده در زمینه ارتباط علائم یائسگی با اختلالات روانشناختی نظیر اضطراب، مشخص می‌شود که این مطالعات به نتایج متناقضی رسیده‌اند. این در حالی است که درمان و مراقبت افسردگی و اضطراب، علاوه بر اینکه بار اقتصادی بر خانواده و جامعه تحمیل می‌کند، باعث کاهش کیفیت زندگی زنان در دوران یائسگی می‌شود. در این میان شاید بتوان به نتایج مطالعه کندی و همکاران (۲۰۰۶) اشاره کرد. در مطالعه کندی که اثر ترکیب ملیسا (بادرنجبویه) و والرین بر اضطراب افراد مورد مطالعه قرار گرفت، استفاده از این ترکیب دارویی در هر سه دوز ۶۰۰، ۱۲۰۰ و ۱۸۰۰ میلی‌گرمی باعث کاهش اضطراب بیماران شده بود. اگرچه بیش‌ترین تأثیر مربوط به دوز ۶۰۰ میلی‌گرمی دارو بود، اما دوز بالا (۱۸۰۰ میلی‌گرم) تأثیر نسبتاً کمتری بر کاهش اضطراب داشت (۱۶). همچنین در مطالعه بهبودی مقدم و همکاران (۲۰۱۶) نیز که به بررسی تأثیر والرین بر نشانه‌های دوره پیش از قاعدگی پرداختند، ۱۰۰ دانشجوی دختر در دو گروه مداخله و کنترل مورد مطالعه قرار گرفتند. نتایج این مطالعه حاکی از آن بود که دریافت والرین به طور معناداری از نشانه‌های عاطفی، رفتاری و جسمانی پیش از قاعدگی می‌کاهد، در حالی که گروه کنترل، اختلاف معناداری در این نشانه‌ها با دریافت پلاسبو نشان ندادند (۱۷). همچنین نجف‌زاده و همکاران (۲۰۱۵) که به بررسی تأثیر والرین بر شدت اضطراب پرستاران شاغل در بخش‌های ویژه پرداختند، سطح حالات اضطراب و صفات اضطراب در پرستاران در هر دو گروه مداخله و کنترل، پس از انجام مداخله کاهش معناداری داشت، در حالی که بین میزان اضطراب آنان با یکدیگر در هر دو نوبت قبل و پس از مداخله تفاوت معناداری مشاهده نشد

(۱۱). همچنین افزایش خطر حمله قلبی، سکتة مغزی و بیماری آلزایمر و احتمال ترومبوآمبولی وریدی نیز در مصرف‌کنندگان هورمون درمانی ۲ تا ۳ برابر افزایش می‌یابد، به علاوه تقریباً ۱۰٪ زنان ممنوعیت مصرف برای استروژن درمانی دارند (۳). به طور کلی شرایط و نیازهای زنان در دوران یائسگی متفاوت است، لذا درمان نیز باید بر اساس نیازهای هر زن به طور جداگانه انجام شود. یافتن روش‌های متفاوت به منظور برآورده‌سازی خواسته‌ها و تأمین نیاز زنان امری ضروری است. با توجه به مراتب فوق، امروزه یکی از روش‌های پیشنهادی کاهش نشانه‌های یائسگی، استفاده از روش‌های بی‌خطر طب مکمل و جایگزین می‌باشد (۶). چندی است که والرین به عنوان یکی از داروهای مورد توجه محققین و پزشکان برای کاهش عوارض دوره یائسگی مورد توجه قرار گرفته است. والرین (عصاره ریشه سنبل‌الطیب) گیاهی است علفی به ارتفاع دو متر با ساقه شیاردار، برگ‌های این گیاه دارای وضع متقابل و متشکل از برگچه‌های بیضوی و نوک تیز است. قسمت مورد استفاده این گیاه ریزوم آن است که از ریشه‌های زیادی پوشیده شده است. مهم‌ترین خاصیت والرین، آرام‌بخش بودن آن است (۱۲).

الرین یا سنبل‌الطیب فیتواستروژن‌هایی هستند که جهت درمان علائم یائسگی توصیه شده‌اند. گیاه فیتواستروژنی والرین دارای خواص آرام‌بخش و ضد اضطراب بوده و به طور وسیعی در فرانسه استفاده می‌شود. همچنین در کمیسیون E آلمان (که بررسی داروهای موجود در بازار دارویی آلمان را بر عهده دارد) به عنوان سداتیو و خواب‌آور در موارد تنش‌های عصبی و بی‌خوابی عصبی تأیید شده است (۱۳). مطالعات بسیار محدودی که به بررسی ارتباط بین علائم یائسگی با اضطراب پرداخته‌اند نیز به نتایج متناقضی رسیده‌اند. به عنوان مثال در مطالعه ۵ ساله بائولد و همکار (۲۰۰۹) که بر روی ۲۵۶۵ زن ۴۵-۵۵ ساله انجام شد، هیچ ارتباطی بین وضعیت یائسگی و افسردگی مشاهده نشد، علی‌رغم اینکه در این مطالعه، زنانی که دوره حوالی یائسگی در آنها طولانی‌تر بود، علائم افسردگی بیشتری را تجربه کردند (۱۴). برخی مطالعات نشان داده‌اند که

(۱۸). با توجه به ارزان بودن و تمایل زنان یائسه به مصرف داروهای گیاهی و نظر به اینکه در زمینه تأثیر والرین بر روی شدت اضطراب زنان یائسه تحقیقی انجام نشده و در حال حاضر در بازار کشورمان والرین جهت درمان تنش‌های عصبی و اضطراب به کار می‌رود، مطالعه حاضر با هدف بررسی میزان تأثیر این دارو بر شدت اضطراب دوران یائسگی انجام گرفت.

روش کار

مطالعه حاضر یک مطالعه مداخله‌ای و از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده متقاطع سه‌سوکور می‌باشد که در سال ۱۳۹۳ بر روی ۱۴۴ نفر از زنان یائسه تحت پوشش مراکز بهداشتی درمانی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد. واحدهای پژوهش به صورت تصادفی به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شده و محقق متغیرهای هر دو گروه را قبل و بعد از انجام مداخله اندازه‌گیری و با هم مقایسه کرد. میزان اختلاف بین دو گروه در انتهای مطالعه نشانگر اثر تحقیق مورد نظر می‌باشد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: محدوده سنی ۴۵-۶۰ سال، گذشتن حداقل یک سال از قطع قاعدگی افراد، ابتلاء به اضطراب، عدم استفاده از داروهای آرام‌بخش، خواب‌آور و جایگزین هورمونی، عدم ابتلاء به بیماری‌های روانی شناخته شده، عدم استعمال دخانیات (سیگار و قلیان) و الکل، و اتفاق نیفتادن طلاق، بیماری جدی و شدید یکی از اعضای خانواده و یا مرگ آنها طی یک سال اخیر بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: استفاده نمونه‌ها از داروهای آرام‌بخش و یا جایگزین هورمونی در طول مطالعه، طلاق، بیماری جدی و شدید یکی از اعضای خانواده و یا مرگ آنها طی انجام مطالعه، استفاده از دخانیات (سیگار یا قلیان) و الکل در طی انجام تحقیق و عدم مصرف مرتب والرین (حداقل یک هفته) بود. زنان مورد مطالعه در تحقیق به شیوه تصادفی به دو گروه کنترل و مداخله تفکیک شده و هر یک به ترتیب کپسول پلاسبو و کپسول حاوی والرین دریافت کردند. با توجه به این که واحدهای پژوهش و پژوهشگر از نوع مداخله بی‌اطلاع بودند، مطالعه از نوع سه‌سوکور بود.

به منظور تأمین ملاحظات اخلاقی پژوهش، این مطالعه پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران، در سامانه کارآزمایی‌های بالینی به شماره IRCT201102275912N3 به ثبت رسید. همچنین ضمن معرفی پژوهشگر توسط دانشکده و دانشگاه به معاونت بهداشت و سپس مراکز بهداشتی درمانی و همچنین به واحدهای پژوهش، اهداف و ماهیت پژوهش برای افراد تشریح شد و رضایت آنها برای شرکت در تحقیق گرفته شد و از واحدهای پژوهش جهت شرکت در پژوهش رضایت‌نامه آگاهانه اخذ گردید. همچنین به واحدهای پژوهش اطمینان داده شد که اطلاعات شخصی آنها به صورت محرمانه باقی خواهد ماند و واحدهای پژوهش در صورت بروز هر وضعیت ناراحت کننده در مورد عدم مصرف دارو آزاد خواهند بود و نتایج به‌دست آمده از پژوهش در صورت تمایل آنها به مسئولین مراکز بهداشتی درمانی و واحدهای پژوهش قرار خواهد گرفت. در این مطالعه ابزار گردآوری داده‌های اضطراب، پرسشنامه اضطراب پنهان اشیپل برگر بود. پرسشنامه اضطراب پنهان اشیپل برگر، افراد را به گروه‌های بدون اضطراب، اضطراب خفیف، متوسط و شدید تقسیم می‌کند. جهت اعتبار علمی فرم اضطراب اشیپل برگر، پایایی تست مذکور از طریق فرمول آلفای کرونباخ بر روی جامعه هنجار محاسبه شد که میزان ۰/۸۹ گزارش شد. همچنین این پایایی برای گروه ملاک نیز به صورت مجزا محاسبه گردید که میزان ۰/۹۴ به‌دست آمد.

واحدهای پژوهش طی یک ماه مورد مطالعه قرار گرفتند و در طی این مدت، پژوهشگر با تماس تلفنی روزانه به واحدهای پژوهش مصرف منظم دارو و تکمیل نمودارها را یادآوری می‌کرد. هر یک از کپسول‌ها حاوی ۵۳۰ میلی‌گرم والرین در روکش‌های ژلاتینی بود که به میزان ۱ عدد صبح و ۱ عدد شب برای زنان تعیین گردید. گروه کنترل نیز کپسول‌هایی مشابه از نظر رنگ، اندازه، طعم و مدت زمان دریافت کردند که حاوی پودر بی‌اثر لاکتوز بود. تمامی مراحل تهیه و آماده‌سازی کپسول‌ها توسط شرکت هربی دارو تبریز صورت گرفت. با توجه به بوی نافذ والرین، کپسول‌های والرین و دارونما به مدت ۲

مرحله جمع‌آوری داده‌ها به آنها والرین داده شد و گروه نیز گروهی بودند که در دومین مرحله آزمون به آنها داروی والرین داده شد.

بر اساس نتایج آزمون تی دانشجویی در جدول ۱، گروه‌های مورد مطالعه از نظر سن ($p=0/139$)، تعداد فرزندان ($p=0/289$)، تعداد فرزندان مجرد ($p=0/323$)، تعداد افراد هم‌خانه ($p=0/768$)، سن اولین قاعدگی ($p=0/967$)، سن اولین بارداری ($p=0/459$)، تعداد بارداری‌ها ($p=0/568$)، زمان آخرین قاعدگی ($p=0/554$) و ماه‌های گذشته از آخرین قاعدگی ($p=0/321$) اختلاف معنی‌داری نداشتند. در بین کل زنان و صرف نظر از گروه آنان، میانگین سنی افراد $53/79 \pm 5/052$ سال، میانگین تعداد فرزندان آنان برابر با $4/38 \pm 1/523$ فرزند و به عبارت دیگر ۴ تا ۵ فرزند به‌دست آمد. میانگین تعداد فرزندان مجرد برابر با $1/68 \pm 1/16$ فرزند و به عبارت دیگر ۱ تا ۲ فرزند به‌دست آمد. میانگین تعداد افراد هم‌خانه $3/11 \pm 1/537$ فرد بود. به طور کلی میانگین سنی اولین قاعدگی در بین کل زنان $13/29 \pm 1/238$ سال و میانگین سنی اولین بارداری آنان $18/58 \pm 3/938$ سالگی برآورد شد. همچنین میانگین تعداد بارداری‌ها در بین کل زنان برابر با $5/04 \pm 1/983$ بار و میانگین سنی آخرین قاعدگی برابر با $47 \pm 5/404$ سالگی برآورد شد. میانگین تعداد ماه‌های گذشته از آخرین قاعدگی در بین کل زنان برابر با $71/30 \pm 56/065$ ماه بود.

هفته در مجاورت یکدیگر و در پوشش‌های منفذدار قرار داده شدند. پس از پایان ۱ ماه از دریافت دارو و دارونما توسط واحدهای پژوهش، از هر دو گروه جداگانه جهت مراجعه به مراکز بهداشتی درمانی دعوت به عمل آمد و پرسشنامه پس از مداخله تکمیل گردید و پس از اتمام دوره ۲ هفته‌ای پاک‌سازی اثر دارو، گروه‌ها با یکدیگر جابه‌جا شدند و تحقیق مجدداً برای یک دوره یک ماهه ادامه پیدا کرد و سپس نتایج بین دو دوره یک ماهه با یکدیگر مقایسه شد.

حجم نمونه با توجه به فرمول مورد استفاده در کارآزمایی بالینی مقاطع تعیین شد. با توجه به ریزش ۱۰٪ حجم نمونه، ۷۲ نفر در هر گروه در نظر گرفته شد. همانطور که اشاره شد به منظور جمع‌آوری داده‌ها از پرسشنامه اضطراب پنهان اسپیل برگر استفاده شد و پس از گذار از هر دوره دریافت دارو یا پلاسبو، پرسشنامه‌های تحقیق در اختیار زنان مورد مطالعه قرار گرفت و از آنان خواسته شد تا ارزیابی خود را نسبت به وضعیتشان نسبت به هر یک از شاخص‌های این پرسشنامه به دقت مورد سنجش قرار داده و به سؤالات پاسخ دهند. پس از تکمیل پرسشنامه‌ها توسط افراد، تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و آزمون‌های تحلیل کواریانس و طرح آزمایشات تکراری انجام شد. ($p=0/003$)

یافته‌ها

در این بخش اطلاعات به‌دست آمده در دو گروه اول و دوم ارائه می‌گردد. گروه اول گروهی بودند که در اولین

جدول ۱- توزیع میانگین و انحراف معیار مشخصات فردی واحدهای پژوهش

مشخصات فردی	میانگین	انحراف استاندارد	کمینه	بیشینه	آماره t	سطح معناداری
سن	گروه اول	۸۵۶/۴	۴۲	۶۵	۱/۵۰۹	۰/۱۳۹
	گروه دوم	۵۳/۱۵	۴۱	۶۲		
تعداد فرزندان	گروه اول	۱/۶۷۰	۰	۹	۱/۰۶۵	۰/۲۸۹
	گروه دوم	۱/۵۴۶	۱	۸		
تعداد فرزندان مجرد	گروه اول	۱/۲۰۵	۰	۶	۰/۹۹۳	۰/۳۲۳
	گروه دوم	۱/۱۷۶	۰	۵		
افراد هم‌خانه	گروه اول	۱/۴۳۶	۰	۷	۰/۲۹۵	۰/۷۶۸
	گروه دوم	۱/۶۴۴	۱	۹		
اولین قاعدگی	گروه اول	۱/۲۶۸	۱۰	۱۸	-۰/۱۱۷	۰/۹۶۰۷
	گروه دوم	۱/۲۱۶	۱۰	۱۶		

اولین بارداری	گروه اول	۱۸/۳۳	۴/۲۹۷	۱۲	۳۳	-۰/۷۴۲	۰/۴۵۹
گروه دوم	۱۸/۸۳	۳/۵۷۵	۱۴	۳۱			
تعداد بارداری	گروه اول	۵/۱۴	۲/۰۵۳	۱	۱۰	۰/۵۷۲	۰/۵۶۸
گروه دوم	۴/۹۴	۱/۹۲۳	۲	۱۱			
آخرین قاعدگی	گروه اول	۴۷/۴۹	۴/۶۱۷	۳۲	۵۵	۰/۵۳۵	۰/۵۵۴
گروه دوم	۴۶/۵۲	۶/۰۶۹	۲۷	۵۶			
ماه‌های گذشته از آخرین قاعدگی	گروه اول	۷۴/۳۲	۵۶/۰۴۰	۱۲	۲۴۰	۰/۹۹۷	۰/۳۲۱
گروه دوم	۶۸/۳۳	۵۶/۴۸۸	۱۰	۲۴۰			

تغییر نمرات گروه دوم در پایان ماه اول که پلاسبو دریافت کرده بودند نسبت به گروه اول در زمانی که پلاسبو دریافت کرده بودند، کمتر بود و این گروه نیز کاهش در میانگین اضطراب در زمان دریافت دارو نشان داد.

جدول ۲ شاخص‌های توصیفی شدت اضطراب زنان در دو گروه را نشان می‌دهد. بر اساس اطلاعات جدول ۲، میزان نمرات اضطراب برای گروه اول در دوره دریافت دارو (دوره قبل از مداخله اول)، کاهش قابل ملاحظه‌ای نسبت به دوره قبل از مداخله نشان داد و در دوره دریافت پلاسبو این نمرات افزایش یافت، در حالی که

جدول ۲- مقایسه میانگین و انحراف معیار نمرات اضطراب پنهان قبل از مداخله و در پایان ماه‌های اول و دوم و پس از تعویض مداخله گروه‌ها

شاخص	گروه	میانگین	انحراف استاندارد
اضطراب قبل از مداخله در دو گروه	گروه اول	۵۱/۱۱	۱۱/۱۳۱
	گروه دوم	۵۲/۲۷	۱۰/۰۲۳
ماه اول پس از مداخله	گروه اول (دارو)	۴۹/۶۹	۸/۶۴۸
	گروه دوم (دارونما)	۵۱/۴۸	۵/۶۴۱

بین گروهی و نمرات معیارها به عنوان متغیرهای درون گروهی وارد مدل شدند.

به منظور بررسی اثر والرین بر اضطراب پنهان زنان در دو گروه تیمار و پلاسبو از آزمون اندازه‌های تکراری استفاده شد. نوع گروه‌های اول و دوم به عنوان متغیر

جدول ۳- مقایسه شدت اضطراب پنهان در دو گروه قبل، پایان ماه اول و دوم از انجام مداخله

نتایج آزمون	گروه دوم					گروه اول					اضطراب پنهان
	بسیار شدید	شدید	متوسط	خفیف	هیچ	بسیار شدید	شدید	متوسط	خفیف	هیچ	
F=۲/۵۱۷	(۲/۸) ۲	(۵۰/۷) ۳۷	(۴۲/۳) ۳۰	(۴/۲) ۳	(۰) ۰	(۲/۸) ۲	(۴۳/۷) ۳۱	(۴۹/۳) ۳۶	(۴/۲) ۳	(۰) ۰	قبل از مداخله
p=۰/۰۸۴	(۰) ۰	(۴۳/۷) ۳۱	(۵۴/۹) ۴۰	(۱/۴) ۱	(۰) ۰	(۰) ۰	(۳۳/۸) ۲۴	(۵۹/۲) ۴۳	(۵/۶) ۴	(۱/۴) ۱	ماه اول پس از مداخله
	(۱/۴) ۱	(۱۹/۷) ۱۴	(۷۸/۹) ۵۷	(۰) ۰	(۰) ۰	(۰) ۰	(۳۶/۶) ۲۶	(۶۲) ۴۵	(۱/۴) ۱	(۰) ۰	ماه دوم پس از مداخله

داده‌ها بر اساس تعداد (درصد) بیان شده‌اند

کاهش سطح اضطراب زنان گروه دوم نیز از حد اضطراب شدید و بسیار شدید قابل ملاحظه بود، اما بر اساس نتایج آزمون اندازه‌های تکراری، نمرات اضطراب پنهان زنان در دو گروه اختلاف آماری معناداری نداشت ($p < 0.05$). به عبارت دیگر استفاده از والرین نتوانسته بود به طور معناداری بر اضطراب پنهان زنان مؤثر واقع شود. به

بر اساس نتایج بررسی سطح اضطراب پنهان زنان مورد مطالعه، زنان گروه اول که در مداخله اول به عنوان گروه تیمار مورد مطالعه قرار گرفته بودند، دارای رشد ۱/۴ درصدی در سطح اضطراب خفیف، رشد ۵۹/۲ درصدی در سطح اضطراب متوسط و کاهش ۹/۹ درصدی سطح اضطراب شدید نسبت به دوره قبل از مداخله بودند.

منظور بررسی جزئیات تغییر در سطح اضطراب زنان، آزمون‌های مقایسات میانگین تعقیبی LSD برای هر دو گروه به طور جداگانه انجام شد. جدول ۴ نتایج این

جدول ۴- توزیع اختلافات میانگین نمرات اضطراب در دوره‌های مختلف مداخله در گروه اول

نوبت آزمون (i)	نوبت آزمون (j)	نوبت آزمون (i-j)	سطح معناداری
قبل از مداخله	دریافت دارو	۱/۴۵۵	۰/۳۴۱
دریافت پلاسبو	قبل از مداخله	-۱/۴۵۵	۰/۳۴۱
دریافت دارو	دریافت پلاسبو	-۰/۹۹۴	۰/۵۱۵
قبل از مداخله	دریافت پلاسبو	۰/۴۶۱	۰/۷۶۶
دریافت پلاسبو	دریافت دارو	۰/۹۹۴	۰/۵۱۵

بر اساس نتایج جدول ۴، شدت اضطراب پنهان زنان گروه اول در هیچ یک از دوره‌های مداخله و قبل از آن متفاوت نبود. این تحلیل برای زنان گروه دوم نیز انجام گرفت که خلاصه نتایج این آزمون در جدول ۵ نشان داده شده است. با توجه به نتایج جدول ۵، شدت اضطراب زنان گروه دوم که در دوره اول آزمایش، پلاسبو دریافت کردند، در دوره قبل از مداخله و دوره دریافت پلاسبو اختلاف معناداری نداشت ($p=0/7$)، اما

اختلاف اضطراب این زنان در دوره‌های قبل از مداخله و دریافت دارو به طور معناداری بزرگ بود و میانگین اختلاف نمرات در این دو دوره نشان از کاهش شدت اضطراب پنهان زنان در دوره دریافت دارو نسبت به دوره قبل از مداخله داشت. همچنین بر اساس نتایج آزمون مقایسات بین دوره‌های دریافت پلاسبو و دارو نیز، دریافت دارو در قیاس با دریافت پلاسبو تغییرات معناداری در میزان اضطراب زنان ایجاد نکرد.

جدول ۵- توزیع اختلافات میانگین نمرات اضطراب در دوره‌های مختلف مداخله در گروه دوم

نوبت آزمون (i)	نوبت آزمون (j)	نوبت آزمون (i-j)	سطح معناداری
قبل از مداخله	دریافت پلاسبو	۱/۸۰۶	۰/۱۴۵
دریافت دارو	قبل از مداخله	-۱/۸۰۶	۰/۱۴۵
دریافت پلاسبو	دریافت دارو	۱/۹۰۳	۰/۱۲۴
قبل از مداخله	دریافت پلاسبو	-۳/۷۰۹	۰/۰۰۳
دریافت دارو	دریافت پلاسبو	-۱/۹۰۳	۰/۱۲۴

بحث

با توجه به نتایج این آزمون‌ها می‌توان نتیجه گرفت که اثر والرین بر کاهش شدت اضطراب پنهان زنان تحت تأثیر دوره درمان قرار داشت. اگرچه اثر کلی دارو در بین دو گروه معنادار نبود، اما دریافت دارو پس از دریافت پلاسبو توانست تفاوت معناداری در اضطراب زنان نسبت به دوره قبل از مداخله ایجاد کند، لذا می‌توان انتظار داشت که والرین در دوره‌های بلندمدت‌تر درمان می‌تواند اثر معناداری بر کاهش اضطراب پنهان زنان یائسه ایجاد نماید.

در مطالعه حاضر بر اساس نتایج آزمون‌های آماری در راستای سنجش اثر والرین بر اضطراب زنان یائسه، میانگین نمرات اضطراب پنهان در بدو ورود در گروه مصرف کنندگان والرین $11/131 \pm 51/11$ و در گروه مصرف کنندگان دارونما $10/23 \pm 53/27$ به دست آمد که بر اساس نتایج آزمون تکراری، اختلاف معنی‌داری بین نمرات اضطراب پنهان زنان در دو گروه در بدو ورود به مطالعه وجود نداشت. نمره اضطراب پنهان زنان

یائسه بعد از مداخله در گروه آزمون و کنترل مورد تجزیه و تحلیل نهایی قرار گرفت. بر اساس نتایج، میانگین نمرات اضطراب در گروه مصرف‌کننده والرین $49/69 \pm 8/648$ و در گروه مصرف‌کننده دارونما $51/48 \pm 5/641$ بود. در مرحله دوم پس از ۲ هفته گروه‌ها جابه‌جا شده (روش متقاطع) و مجدداً میانگین نمره اضطراب زنان یائسه ثبت شد که بر اساس نتایج، در مرحله اول و دوم میانگین نمرات اضطراب کسب شده در گروه مصرف‌کننده والرین و در گروه مصرف‌کننده دارونما از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری نداشت؛ بدین‌صورت که بعد از مداخله والرین نتوانسته بود میانگین نمره اضطراب مصرف‌کنندگان را کاهش دهد. بر اساس یافته‌ها، قبل از مداخله $43/7\%$ افراد در گروه مصرف‌کننده والرین و $50/7\%$ آنها در گروه مصرف‌کننده پلاسبو دارای اضطراب شدید بودند که پس از پایان ماه اول مداخله در گروه مصرف‌کننده والرین به $33/8\%$ و در گروه مصرف‌کننده والرین به $43/7\%$ رسید. نتایج مطالعه کندی و همکاران (۲۰۰۶) و همچنین بهبودی مقدم و همکاران (۲۰۱۶) در راستای سنجش اثر والرین بر کاهش اضطراب نشان دهنده معناداری اثر این دارو بر کاهش اضطراب زنان بود (۱۶، ۱۷)، در حالی‌که در مطالعه نجف‌زاده و همکاران (۲۰۱۵) استفاده از والرین نتوانست از شدت اضطراب زنان بکاهد (۱۸). اگرچه تمامی مطالعات مذکور بر روی زنان یائسه انجام نشده بود، اما در راستای قیاس یافته‌ها، نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه نجف‌زاده و همکاران (۲۰۱۵) همسو و با نتایج

کندی و همکاران (۲۰۰۶) و بهبودی مقدم و همکاران (۲۰۱۶) ناهمسو بود.

از آنجایی‌که نتایج مطالعه حاضر ناشی از خود گزارش‌دهی واحدهای پژوهش بود، می‌توان از آن به عنوان محدودیت پژوهش نام برد و همچنین از نقاط ضعف مطالعه حاضر می‌توان به عدم پایش عادات غذایی و سایر مواردی که می‌تواند اضطراب فرد را شدت و ضعف بخشد اشاره کرد، هرچند متقاطع بودن طراحی این مطالعه می‌تواند تا حدود زیادی این تأثیرات را در نتیجه کلی کاهش دهد.

نتیجه‌گیری

بین مصرف داروی والرین و اضطراب پنهان زنان یائسه در بلندمدت ارتباط معنادار وجود دارد، اما این دارو در کوتاه مدت اثر محسوسی بر اضطراب پنهان زنان یائسه نداشته است. با توجه به اختلاف معناداری که در سطح اضطراب پنهان زنان پس از دریافت دارونما و پس از آن دریافت دارو مشاهده شد، به نظر می‌رسد که طول دوره درمان نقش تعیین‌کننده‌ای در تأثیرگذاری والرین بر کاهش اضطراب زنان یائسه داشته باشد؛ لذا پیشنهاد می‌شود در تحقیقات دیگر نسبت به افزایش طول دوره درمان و دریافت دارو توجه بیشتری مبذول گردد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از تمامی پرسنل مراکز بهداشتی مربوطه و تمام زنانی که با شرکت و همکاری صمیمانه‌شان ما را در انجام این پژوهش یاری رساندند، تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. Muttukrishna S, Child T, Lockwood GM, Groome NP, Barlow DH, Ledger WL. Serum concentrations of dimeric inhibins, activin A, gonadotrophins and ovarian steroids during the menstrual cycle in older women. *Hum Reprod* 2000; 15(3):549-56.
2. Melby MK. Chilliness: a vasomotor symptom in Japan. *Menopause* 2007; 14(4):752-9.
3. Sievert LL. *Menopause: a biocultural perspective*. New Brunswick, NJ: Rutgers University Press; 2006.
4. Ahmad S, Perviez MA, Thompson AK, Ullah H. Effects of storage of bananas in controlled atmosphere before ethylene treatments on its ripening and quality. *J Agric Res* 2007; 44(3):219-29.
5. Burkman R, Schlesselman JJ, Ziemann M. Safety concerns and health benefits associated with oral contraception. *Am J Obstet and Gynecol* 2010; 190(4 Suppl):S5-22.
6. Pines A, Sturdee DW, Birkhäuser MH, De Villiers T, Naftolin F, Gompel A, et al. HRT in the early menopause: scientific evidence and common perceptions. *Climacteric* 2008; 11(4):267-72.

7. Levasseur M, Tribble DS, Desrosiers J. Meaning of quality of life for older adults: importance of human functioning component. *Arch Gerontol Geriatr* 2009; 40(2):e91-100.
8. Kuhner C, Burger C. Determinants of subjective quality of life in depressed patient: the role of self-esteem, response styles, and social support. *J Affect Disord* 2005; 86(2-3):205-13.
9. Abasi E, Tafazzoli M, Esmaily H, Hasanabadi H. The effect of maternal-fetal attachment education on maternal mental health. *Turk J Med Sci* 2013; 43: 815-20.
10. Kassim SH, Rajasagi NK, Zhao X, Chervenak R, Jennings SR. In vivo ablation of CD11c-positive dendritic cells increases susceptibility to herpes simplex virus type 1 infection and diminishes NK and T-cell responses. *J Virol* 2006; 80(8):3985-93.
11. Kather A, Raftery MJ, Devi-Rao G, Lippmann J, Giese T, Sandri-Goldin RM, et al. Herpes simplex virus type 1 (HSV-1)-induced apoptosis in human dendritic cells as a result of downregulation of cellular FLICE-inhibitory protein and reduced expression of HSV-1 antiapoptotic latency-associated transcript sequences. *J Virol* 2010; 84(2):1034-46.
12. Jones NL, Judd HL. Menopuase. In: Dechrney AH, Nathan L, editors. *Current obstetrics & gynecology*. 9th ed. North American: McGraw Hill Company; 2003. P. 1018-41.
13. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. P. 1443-4.
14. Bauld R, Brown RF. Stress, psychological distress, psychosocial factors, menopause symptoms and physical health in women. *Maturitas* 2009; 62(2):160-5.
15. Baksu B, Baksu A, Göker N, Citak S. Do different delivery systems of hormone therapy have different effects on psychological symptoms in surgically menopausal women? A randomized controlled trial. *Maturitas* 2009; 62(2):140-5.
16. McIntyre RS, Soczynska JK, Bottas A, Bordbar K, Konarski JZ, Kennedy SH. Anxiety disorders and bipolar disorder: a review. *Bipolar Disord* 2006; 8(6):665-76.
17. Behboodi Moghadam Z, Rezaei E, Shirood Gholami R, Kheirkhah M, Haghan H. The effect of Valerian root extract on the severity of pre menstrual syndrome symptoms. *J Tradit Complement Med* 2016; 6(3):309-15.
18. Najafzadeh M, Amini K, Faghihzadeh S, Monsef EH. Effect of valerian on anxiety of nurses working in the ICUs: a randomized controlled trial. *Prev Care Nurs Midwifery J* 2016; 5(2):1-12. (Persian).