

تأثیر ویتامین E بر اضطراب و افسردگی زنان یائسه: یک مطالعه کارآزمایی بالینی

سارا سلطانی^۱، دکتر مینا ایروانی^۲، دکتر سعید قنبری^۳، دکتر زهرا عباسپور^{۴*}

۱. کارشناس ارشد مامایی، مرکز تحقیقات منوپوز آندروپوز، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۲. استاد گروه مامایی، مرکز تحقیقات منوپوز آندروپوز، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۳. دانشیار گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۴. استاد گروه مامایی، مرکز تحقیقات منوپوز آندروپوز، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۳/۱۰

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۱۲/۰۶

خلاصه

مقدمه: یائسگی یکی از مراحل بحرانی زندگی زنان است که می‌تواند با اختلالات خلقی، از جمله افسردگی و اضطراب، همراه باشد. مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر ویتامین E بر اضطراب و افسردگی زنان یائسه انجام شد.

روش کار: پژوهش حاضر یک کارآزمایی بالینی دوسوکور بود که در سال ۱۴۰۱ بر روی ۹۲ زن یائسه مراجعه‌کننده به کلینیک‌های زنان شهر نجف‌آباد انجام شد. شرکت‌کنندگان با استفاده از بلوک‌بندی تصادفی ۴ تایی و نسبت تخصیص ۱:۱، در دو گروه مداخله و دارونما قرار گرفتند. گروه مداخله روزانه یک کپسول حاوی ۴۰۰ واحد ویتامین E و گروه دارونما روزانه یک کپسول حاوی روغن ذرت را به مدت ۸ هفته دریافت کردند. میزان افسردگی و اضطراب، پیش از مداخله و در پایان آن، با استفاده از پرسشنامه بک ارزیابی شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۶) و آزمون‌های آماری تی زوجی، تی مستقل و تحلیل کوواریانس انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: یافته‌های پژوهش نشان داد که پیش از مداخله، تفاوت معناداری در نمرات اضطراب و افسردگی بین دو گروه مداخله و کنترل وجود نداشت ($p > 0/05$). پس از ۸ هفته مداخله، در گروه دریافت‌کننده ویتامین E در مقایسه با گروه دارونما، کاهش معناداری در نمره اضطراب از $13/26 \pm 4/89$ به $9/02 \pm 3/33$ ($p = 0/004$) و افسردگی از $15/21 \pm 3/69$ به $10/84 \pm 3/08$ ($p < 0/001$) مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: استفاده از ویتامین E می‌تواند در زنان یائسه، به‌ویژه در افرادی که محدودیت در مصرف داروهای ضدافسردگی دارند یا از عوارض ناشی از مصرف این داروها رنج می‌برند، به‌طور مؤثر در بهبود علائم افسردگی و اضطراب مؤثر باشد.

کلمات کلیدی: آلفاتوکوفرول، اختلالات اضطرابی، افسردگی، ویتامین E، یائسگی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر زهرا عباسپور؛ مرکز تحقیقات منوپوز آندروپوز، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران. تلفن: ۰۶۱-۳۳۷۲۳۸۳۳۱؛ پست الکترونیک: Abbaspoor_z762@yahoo.com

مقدمه

دوران سالمندی زنان با رخدادی طبیعی به نام یائسگی همراه است و مشخصه اصلی آن، عبور از توانایی تولیدمثل و باروری است که با قطع دائمی قاعدگی به مدت ۱۲ ماه و در نتیجه فقدان فعالیت فولیکول‌های تخمدانی مشخص می‌شود (۱).

تغییر در امید به زندگی موجب شده است زنان بیش از یک سوم عمر خود را در دوران پس از یائسگی سپری کنند (۲) و برآوردها حاکی از آن است که تا سال ۲۰۳۰، این تعداد به یک میلیارد و دویست میلیون نفر افزایش یابد (۳). در ایران نیز، که با شتاب به سوی سالمندی جمعیت در حرکت است، پیش‌بینی می‌شود تا نزدیک به یک دهه آینده، ۱۷ میلیون زن در گروه سنی ۴۰-۶۰ سال قرار گیرند که این امر، ضرورت انجام پژوهش‌های بیشتر در حوزه سلامت زنان را بیش از پیش برجسته می‌کند (۴).

یائسگی با عوارض زودرس و دیررس متعددی همراه است که می‌تواند بر کار، فعالیت‌های اجتماعی، لذت از زندگی و کیفیت کلی زندگی زنان تأثیر گذاشته و احساس سلامت و مفید بودن را در آنان تضعیف کند. از جمله علائمی که زنان در این دوران تجربه می‌کنند، می‌توان به گرگرفتگی، علائم ادراری، اختلالات خواب، خشکی واژن، استئوپروز و اختلالات خلقی اشاره کرد (۱، ۵).

افسردگی و اضطراب از جمله اختلالات روان‌شناختی شایع در دوران یائسگی هستند. بر اساس مطالعه برومبگر و همکاران (۲۰۱۱)، خطر بروز علائم افسردگی در زنان یائسه در مقایسه با زنان پیش از یائسگی، ۳ برابر بیشتر است (۶). همچنین، حدود ۵۰-۲۰٪ از زنانی که در این دوران اضطراب شدید را تجربه می‌کنند، به افسردگی مبتلا می‌شوند (۷). افزایش خطر اضطراب در زنان یائسه عمدتاً به عواملی مانند کاهش اعتماد به نفس، کاهش استقلال جسمی، وابستگی مالی، ابتلاء به بیماری‌های مزمن و کاهش حمایت‌های اجتماعی از سوی خانواده، دوستان و جامعه نسبت داده می‌شود (۸).

اضطراب و افسردگی می‌توانند کیفیت زندگی، عملکرد جنسی، کیفیت خواب، تاب‌آوری و رضایت از زندگی زنان را تحت تأثیر قرار دهند و با مشکلات مهم مرتبط با سلامت، از جمله کاهش عملکرد شناختی، استئوپروز، شکستگی‌ها و سندرم‌های متابولیک، همراه باشند (۹). بنابراین، ارتقای دانش و آگاهی درباره درمان‌های مؤثر به منظور کاهش اختلالات روان‌شناختی در دوران یائسگی، از اهمیت و ضرورت ویژه‌ای برخوردار است.

تصور می‌شود که نوسانات سطوح هورمونی و کمبود استروژن، از عوامل مؤثر در بروز تغییرات روان‌شناختی، از جمله اضطراب و افسردگی، در دوران پس از یائسگی باشند. کاهش سطح استروژن خون موجب کاهش سطح تریپتوفان آزاد شده و در نهایت، با کاهش سطح سروتونین، زمینه بروز افسردگی را فراهم می‌کند (۱۰). همچنین، علائم یائسگی و مواجهه با بحران‌های زندگی، احتمال تجربه اضطراب شدید را در مراحل گذار به یائسگی افزایش می‌دهند (۱۱).

از همین‌رو، درمان‌های دارویی، از جمله مهارکننده‌های بازجذب سروتونین، بنزودیازپین‌ها و هورمون‌درمانی، از درمان‌های انتخابی برای اضطراب و افسردگی محسوب می‌شوند (۱۰، ۱۱). اگرچه این داروها اثربخشی قابل توجهی در بهبود علائم نشان داده‌اند، مطالعات متعدد به بروز عوارض جانبی متعددی، از جمله حملات عصبی، برخی اختلالات قلبی‌عروقی، واکنش‌های پوستی، اختلال عملکرد جنسی، سردرد، احتباس مایعات، تهوع و گرفتگی عضلات اندام تحتانی، اشاره کرده‌اند (۱۲، ۱۳). این موضوع موجب شده است که بسیاری از زنان یائسه از مصرف این دسته از داروها اجتناب کرده و به درمان‌های طبیعی و مکمل، از جمله روش‌های مشاوره‌ای، ورزش، تن‌آرامی، ویتامین‌ها و تقویت نگرش مثبت، روی آورند (۱۴).

در شرایط فشار روانی، از جمله افسردگی، پراکسیداسیون لیپیدها افزایش می‌یابد که موجب اکسید شدن اسیدهای چرب غیراشباع در غشای سلولی مغز می‌شود. این تغییرات در ساختار غشای سلولی مغز ممکن است سبب اختلال در عملکرد سیستم‌های انتقال‌دهنده عصبی شوند که در پاتوفیزیولوژی

افسردگی نقش دارند (۱۵). یائسگی نیز به دلیل برهم خوردن تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و فعالیت سیستم آنتی‌اکسیدانی، به عنوان یکی از عوامل خطر بروز استرس اکسیداتیو شناخته می‌شود (۸). شواهد سال‌های اخیر، نقش امیدوارکننده مکمل‌های غذایی آنتی‌اکسیدانی را در بهبود عملکرد شناختی و سلامت روان، به ویژه در بیماران مبتلا به افسردگی اساسی و اختلال دوقطبی، نشان داده‌اند (۱۶). در این میان، ویتامین‌ها به دلیل مقرون به صرفه بودن و برخورداری از حداقل عوارض جانبی، مورد توجه قرار گرفته‌اند (۱۷). ویتامین E (آلفا-توکوفرول) یکی از آنتی‌اکسیدان‌های قوی و محلول در چربی است که عملکردهای متعددی، از جمله اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، ضدسرطانی و ضدآتروژنیک، دارد (۱۸). مقدار مورد نیاز روزانه ویتامین E، ۴۰۰ تا حداکثر ۸۰۰ واحد گزارش شده است (۸). نتایج مطالعات پیش‌بالینی، پاسخ ضدافسردگی ویتامین E را تقویت کرده‌اند و به نظر می‌رسد مکانیسم‌های اساسی اثر آن مرتبط با تعدیل استرس اکسیداتیو و التهاب عصبی باشد (۱۸). با این وجود، مطالعات انجام شده در این زمینه محدود بوده و نیاز به انجام پژوهش‌های بیشتر کاملاً مشهود است. در آزمایشی که بر روی موش‌ها انجام شده بود، نقش کاهش سطح ویتامین E در افزایش رفتارهای شبه‌اضطرابی و همچنین نقش تغذیه با این ویتامین در کاهش این رفتارها، با نتایج مثبتی همراه بود (۱۹). جمیلیان و همکاران (۲۰۱۸) نیز اثربخشی قابل‌قبولی از مصرف مکمل ویتامین E همراه با امگا-۳ در بهبود سلامت روانی و کاهش علائم اضطراب و افسردگی در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک گزارش کرده‌اند (۲۰). اگرچه در مطالعه عطایی و همکاران (۲۰۲۰)، مصرف کپسول‌های خوراکی حاوی ویتامین E و کورکومین با کاهش معناداری در علائم افسردگی و اضطراب همراه نبوده است (۸). از آنجا که پیشگیری و درمان عوارض اضطراب و افسردگی تأثیر چشمگیری در کاهش هزینه‌های بهداشتی و درمانی دارد و با توجه به نتایج متناقض مطالعات انجام‌شده در زمینه تأثیر ویتامین‌های آنتی‌اکسیدان بر افسردگی و اضطراب،

مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر ویتامین E بر افسردگی و اضطراب طراحی گردید.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده سه‌سوکور در سال ۱۴۰۱ بر روی ۹۲ زن یائسه مراجعه‌کننده به کلینیک‌های زنان شهر نجف‌آباد انجام شد. شرکت‌کنندگان از محله‌هایی با وضعیت اجتماعی-اقتصادی متفاوت انتخاب شدند و رضایت‌نامه کتبی خود را برای شرکت در مطالعه ارائه کردند.

حجم نمونه بر اساس یافته‌های مطالعه جوگداند و همکاران (۲۰۱۸) با عنوان «بررسی تأثیر ویتامین E بر استرس اکسیداتیو» (۲۱)، با توان ۹۵٪ و خطای ۵٪، ۸۴ نفر تعیین شد (۴۲ نفر در هر گروه). به منظور در نظر گرفتن ریزش احتمالی ۱۰ درصدی، این تعداد به حجم نمونه افزوده شد و در نهایت، ۹۲ نفر (۴۶ نفر در هر گروه) وارد مطالعه شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: زنان یائسه ۴۵-۶۵ ساله که حداقل یک سال از قطع قاعدگی آنان گذشته باشد، متأهل بودن، داشتن سواد خواندن و نوشتن، کسب نمره ۱۰-۲۹ (افسردگی خفیف و متوسط) از پرسشنامه افسردگی بک و کسب نمره ۸-۲۵ (اضطراب خفیف و متوسط) از پرسشنامه اضطراب بک بود. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل: مصرف ویتامین‌ها، مواد معدنی، داروهای ضدافسردگی و دیورتیک‌ها طی ۳ ماه اخیر، سابقه مصرف سیگار، مواد مخدر و مشروبات الکلی طی ۳ ماه اخیر، ابتلاء به هرگونه بیماری روانی و جسمی سیستمیک نظیر دیابت، فشارخون، بیماری‌های تیروئید، کلیوی و کبدی، وقوع رویداد ناگوار طی ۶ ماه گذشته یا در طول دوره مطالعه و عدم تمایل به ادامه همکاری در پژوهش بود. در مرحله بعد، پرسشنامه‌های افسردگی و اضطراب بک و اطلاعات دموگرافیک توسط شرکت‌کنندگان تکمیل شد.

تصادفی‌سازی

شرکت‌کنندگان به صورت تصادفی و با استفاده از روش تصادفی‌سازی رایانه‌ای، از طریق بلوک‌بندی با اندازه بلوک‌های چهار و شش‌تایی و نسبت تخصیص ۱:۱، به

دو گروه تقسیم شدند (یک گروه دریافت‌کننده داروی A و یک گروه دریافت‌کننده داروی B). تصادفی‌سازی به صورت دوسوکور (شامل تیم تحقیقاتی و شرکت‌کنندگان) انجام شد.

مداخله

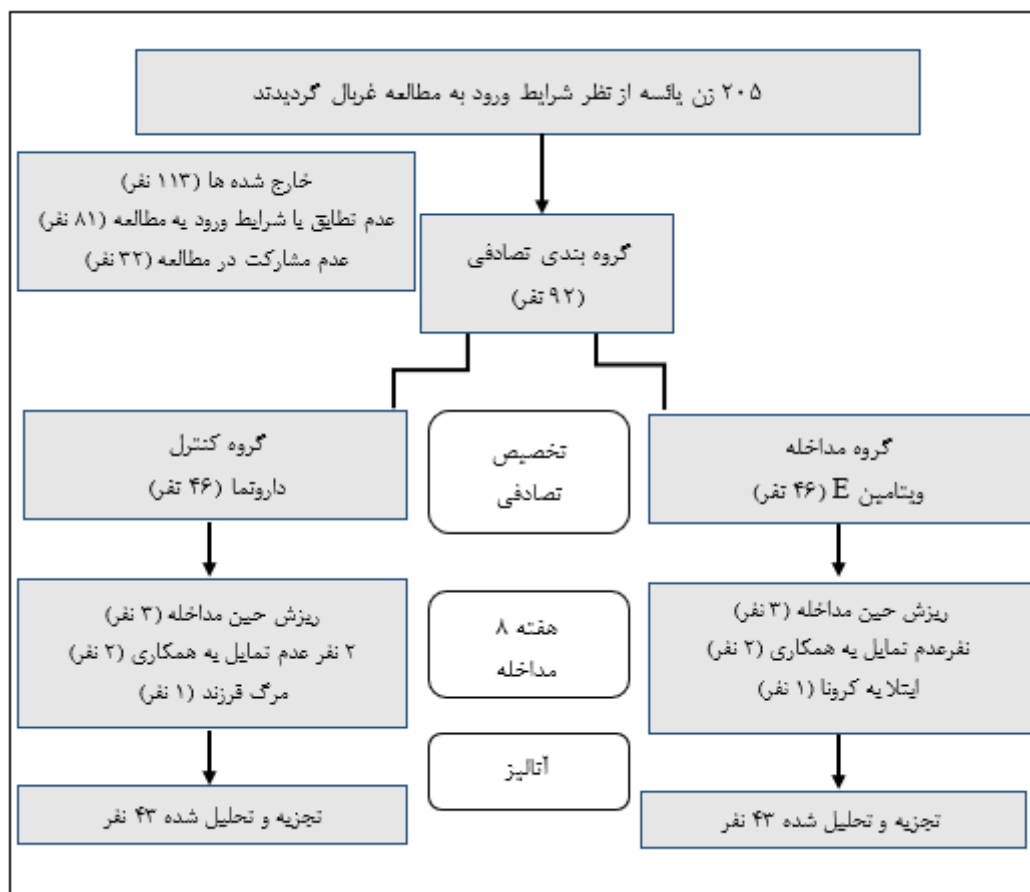
کورسازی در این مطالعه شامل تهیه داروها (ویتامین E و دارونما) با شکل، رنگ و تعداد یکسان بود. سپس یک داروساز، کپسول‌ها را با علامت A یا B برچسب‌گذاری کرد؛ به گونه‌ای که تنها داروساز از کد مربوط به کپسول ویتامین E و دارونما آگاهی داشت. در این مطالعه، نه شرکت‌کنندگان و نه تیم تحقیقاتی تا پایان پژوهش و پس از تجزیه و تحلیل داده‌ها، اطلاعاتی در مورد نوع برچسب‌گذاری داروها نداشتند. پس از تخصیص تصادفی، گروه مداخله (۴۶ نفر) روزانه یک کپسول ویتامین E ساخت شرکت داروسازی زهراوی تبریز، حاوی ۴۰۰ واحد ویتامین E، به مدت ۸ هفته همراه با غذا دریافت کردند. گروه کنترل (۴۶ نفر) نیز دارونمای تهیه شده از روغن ذرت و تولید شده توسط شرکت داروسازی زهراوی را دریافت کردند. کپسول‌ها از نظر رنگ، شکل، اندازه و بسته‌بندی کاملاً مشابه بودند.

از شرکت‌کنندگان خواسته شد موارد مربوطه را ثبت کرده و در صورت تغییر در عادات غذایی معمول خود در طول مطالعه یا توصیه پزشک و ارائه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی برای مصرف مکمل خاص، محقق

را مطلع کنند. همچنین به شرکت‌کنندگان توصیه شد هیچ مکملی به جز مکمل‌های ارائه‌شده توسط تیم تحقیقاتی مصرف نکنند. شرکت‌کنندگان روزانه یک پیامک یادآوری برای مصرف کپسول دریافت کردند.

هر دو هفته یک‌بار، محقق از طریق تماس تلفنی، اطلاعات مختصری درباره وضعیت شرکت‌کنندگان در هر دو گروه مطالعه جمع‌آوری می‌کرد. همچنین از شرکت‌کنندگان خواسته شد در صورت بروز هرگونه حساسیت یا عارضه، عدم مصرف دارو به مدت ۳ روز یا بیشتر، یا عدم تمایل به ادامه مشارکت در پژوهش، موضوع را به محقق اطلاع دهند. ۸ هفته پس از مداخله، پرسشنامه‌های افسردگی و اضطراب بک مجدداً توسط شرکت‌کنندگان تکمیل شد.

در این پژوهش، از میان ۲۰۵ نفر ارزیابی شده، ۹۲ نفر واجد شرایط ورود به مطالعه بودند که به صورت تصادفی در دو گروه مداخله (۴۶ نفر) و کنترل (۴۶ نفر) تخصیص یافتند. در گروه مداخله، ۲ نفر به دلیل عدم تمایل به همکاری و ۱ نفر به دلیل فوت فرزند از مطالعه خارج شدند. در گروه کنترل نیز ۲ نفر به دلیل عدم تمایل به همکاری و ۱ نفر به دلیل ابتلاء به کووید-۱۹ از مطالعه خارج شدند. در نهایت، یافته‌ها بر اساس داده‌های ۴۳ نفر در گروه مداخله و ۴۳ نفر در گروه کنترل گزارش شد (شکل ۱).



شکل ۱- فلوچارت شرکت کنندگان در مطالعه تأثیر ویتامین E بر اضطراب و افسردگی زنان یائسه

ابزار جمع آوری داده‌ها

به منظور جمع آوری اطلاعات جمعیت شناختی، از پرسشنامه اطلاعاتی شامل سؤالاتی در زمینه سن، سطح تحصیلات، تعداد فرزندان، سن یائسگی، وضعیت اقتصادی، شغل و سایر مشخصات فردی استفاده شد. ارزیابی افسردگی با استفاده از پرسشنامه افسردگی بک (BDI)^۱ که شامل ۲۱ سؤال بوده و احساسات و نشانه‌های مرتبط با افسردگی را بررسی می‌کند، انجام شد. پاسخ به سؤالات بر اساس شدت نشانه‌ها در مقیاس ۰ تا ۳ طبقه‌بندی می‌شود. دامنه امتیازات ۰-۹۰ نشان‌دهنده فقدان افسردگی، ۱۰-۱۶ نشان‌دهنده افسردگی خفیف، ۱۷-۲۹ نشان‌دهنده افسردگی متوسط و ۳۰-۶۳ نشان‌دهنده افسردگی شدید است. بک و همکاران (۱۹۸۸) در مطالعه خود به منظور بررسی روایی پرسشنامه افسردگی بک، میانگین

همبستگی این پرسشنامه را با مقیاس درجه‌بندی روان پزشکی همیلتون در بیماران روانی ۰/۷۲ و در بیماران غیرروانی ۰/۷۴ گزارش کردند. همچنین، برای بررسی پایایی با استفاده از روش ثبات درونی، ضریب آلفای کرونباخ در بیماران روانی ۰/۸۶ و در بیماران غیرروانی ۰/۸۱ به دست آمد (۲۲).

در مطالعه قاسم‌زاده (۲۰۰۵)، پرسشنامه افسردگی بک به زبان فارسی ترجمه شد و روایی همزمان آن در برابر معیاری از افکار خودکار منفی مرتبط با افسردگی، با استفاده از پرسشنامه افکار خودکار، بررسی شد. همچنین، ساختار عاملی نسخه فارسی این پرسشنامه از طریق مقایسه برازش مدل‌های مختلف پیشنهادی با داده‌ها و با استفاده از تحلیل عاملی تأییدی ارزیابی شد. در این مطالعه، همسانی درونی بالایی ($\alpha=0/87$) کرونباخ و پایایی آزمون- بازآزمون قابل قبول ($r=0/74$) گزارش شد. همچنین، این ابزار همبستگی بالایی با پرسشنامه افکار خودکار نشان داد (۲۳).

¹ Beck's Depression Inventory

یافته‌ها

نتایج ارائه شده بر اساس داده‌های به‌دست‌آمده از ۸۶ زن یائسه (۴۳ نفر در هر گروه) که پروتکل‌های مطالعه را به پایان رساندند، گزارش شده است. میانگین سن در گروه‌های کنترل و مداخله به‌ترتیب $44/47 \pm 4/18$ و $45/49 \pm 3/40$ سال بود. همچنین، میانگین سن یائسگی در دو گروه به‌ترتیب $48/79 \pm 1/60$ و $49/07 \pm 3/36$ سال گزارش شد.

در گروه کنترل، ۱۸ نفر ($41/9\%$) و در گروه مداخله، ۲۲ نفر ($51/2\%$) از شرکت‌کنندگان دارای سطح تحصیلات دیپلم بودند. بیشتر شرکت‌کنندگان در هر دو گروه، وضعیت اقتصادی خود را در سطح متوسط گزارش کرده بودند. به‌طور کلی، یافته‌های ارائه شده در جدول ۱ نشان می‌دهد که شرکت‌کنندگان دو گروه مداخله و کنترل از نظر متغیرهای دموگرافیک کمی و کیفی همگن بودند و تفاوت معناداری بین دو گروه از نظر این متغیرها مشاهده نشد ($p > 0/05$).

پرسشنامه اضطراب بک (BAI)^۱ شامل ۲۱ سؤال است که علائم شایع اضطراب را دربرمی‌گیرد و به‌منظور سنجش میزان اضطراب شرکت‌کنندگان مورد استفاده قرار گرفت. هر عبارت، بازتاب‌دهنده یکی از علائم اضطراب است که معمولاً افراد دارای اضطراب بالینی یا افرادی که در موقعیت‌های اضطراب‌زا قرار می‌گیرند، آن را تجربه می‌کنند. شیوه امتیازدهی پاسخ‌ها به‌صورت «اصلاً» (۰)، «خفیف» (۱)، «متوسط» (۲) و «شدید» (۳) است. نمره ۰-۷ نشان‌دهنده عدم وجود اضطراب، نمره ۸-۱۵ نشان‌دهنده اضطراب خفیف و نمره ۱۶-۲۵ نشان‌دهنده اضطراب شدید است (۴۷).

مقیاس اضطراب بک، یک پرسشنامه خودگزارشی است که در سال ۱۹۹۰ توسط آیرون بک معرفی شد. این پرسشنامه از روایی و پایایی بالایی برخوردار است. در مطالعه کاویانی و همکاران (۲۰۰۸)، ضریب پایایی آزمون بازآزمون نسخه فارسی پرسشنامه اضطراب بک نشان داد که این ابزار از ثبات قابل‌قبولی برخوردار است (ضریب آلفا $0/83$) و می‌تواند در شرایط مختلف زمانی و مکانی، نتایج قابل اعتمادی ارائه دهد. همچنین، ثبات یا همبستگی درونی گویه‌های پرسشنامه BAI با ضریب آلفای $0/92$ ، نشان‌دهنده همسانی درونی بالایی این ابزار و مؤید پایایی مناسب آن است (۲۴).

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۶) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف ارزیابی شد. به‌منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها، از روش‌های آماری توصیفی شامل جداول توزیع فراوانی، نمودارها و شاخص‌های عددی مانند میانگین و انحراف معیار برای توصیف متغیرهای مورد مطالعه استفاده شد. جهت مقایسه میانگین بین دو گروه از آزمون تی مستقل، برای مقایسه درون‌گروهی از آزمون تی زوجی و جهت بررسی اثر مداخله و کنترل عوامل مؤثر از تحلیل کوواریانس استفاده شد. مقدار p کمتر از $0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

¹ Beck Anxiety Inventory

جدول ۱- مشخصات پایه شرکت کنندگان در مطالعه تأثیر ویتامین E بر اضطراب و افسردگی زنان یائسه

متغیر	ویتامین E (n=۴۳)	دارونما (n=۴۳)	سطح معنی داری*
	انحراف معیار $\pm$ میانگین	انحراف معیار $\pm$ میانگین	
سن	۵۵/۴۹ $\pm$ ۳/۴۰	۵۴/۴۷ $\pm$ ۴/۱۸	*.۰/۳۱۶
سن یائسگی	۴۹/۰۷ $\pm$ ۳/۳۶	۴۸/۷۹ $\pm$ ۱/۶۰	*.۰/۷۳۲
مدت زندگی با همسر	۳۳/۹۳ $\pm$ ۵/۲۰	۳۱/۱۲ $\pm$ ۷/۰۹	*.۰/۵۴۶
شاخص توده بدنی	۲۸/۲۶ $\pm$ ۵/۲۰	۲۸/۱۷ $\pm$ ۷/۰۹	*.۰/۹۲۶
تعداد فرزند	۳/۱۴ $\pm$ ۱/۶۹	۲/۸۸ $\pm$ ۱/۴۴	*.۰/۴۹۰
تعداد شیردهی	۲/۸۸ $\pm$ ۱/۳۳	۲/۶۵ $\pm$ ۱/۳۲	*.۰/۴۱۹
متغیر	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	سطح معنی داری**
ابتدایی	۸ (۱۸/۶)	۴ (۹/۳)	
تحصیلات			*.۰/۱۷۸
راهنمایی	۱۰ (۲۳/۳)	۱۲ (۲۷/۹)	
دیپلم	۲۲ (۵۱/۲)	۱۸ (۴۱/۹)	
دانشگاهی	۳ (۷/۰)	۹ (۲۰/۹)	
شغل			*.۰/۸۲۹
خانه دار	۲۳ (۵۳/۵)	۲۴ (۵۵/۸)	
شاغل	۲۰ (۴۶/۵)	۱۹ (۴۴/۲)	
وضعیت اقتصادی			*.۰/۳۴۴
ضعیف	۴ (۹/۳)	۱ (۲/۳)	
متوسط	۲۵ (۵۸/۱)	۲۹ (۶۷/۴)	
خوب	۱۴ (۳۲/۶)	۱۳ (۳۰/۲)	
نوع زایمان			*.۰/۳۶۱
طبیعی	۳۱ (۷۲/۱)	۲۵ (۵۸/۱)	
سزارین	۷ (۱۶/۳)	۹ (۲۰/۹)	
طبیعی و سزارین	۵ (۱۱/۶)	۹ (۲۰/۹)	
فعالیت جنسی			*.۰/۳۶۶
دارد	۳۵ (۸۱/۴)	۳۸ (۸۸/۴)	
ندارد	۸ (۱۸/۶)	۵ (۱۱/۶)	

* آزمون تی مستقل، ** آزمون کای اسکوتر

جدول ۲ میانگین نمرات اضطراب و افسردگی را در دو گروه دارونما و مداخله نشان می دهد. پیش از مداخله، تفاوت معناداری بین میزان ($p=۰/۱۱۶$) و افسردگی ($p=۰/۳۵۶$) در دو گروه مشاهده نشد؛ اما در پایان مداخله، میزان اضطراب ($p=۰/۰۰۴$) و افسردگی ($p<۰/۰۰۱$) بین دو گروه تفاوت معناداری داشت.

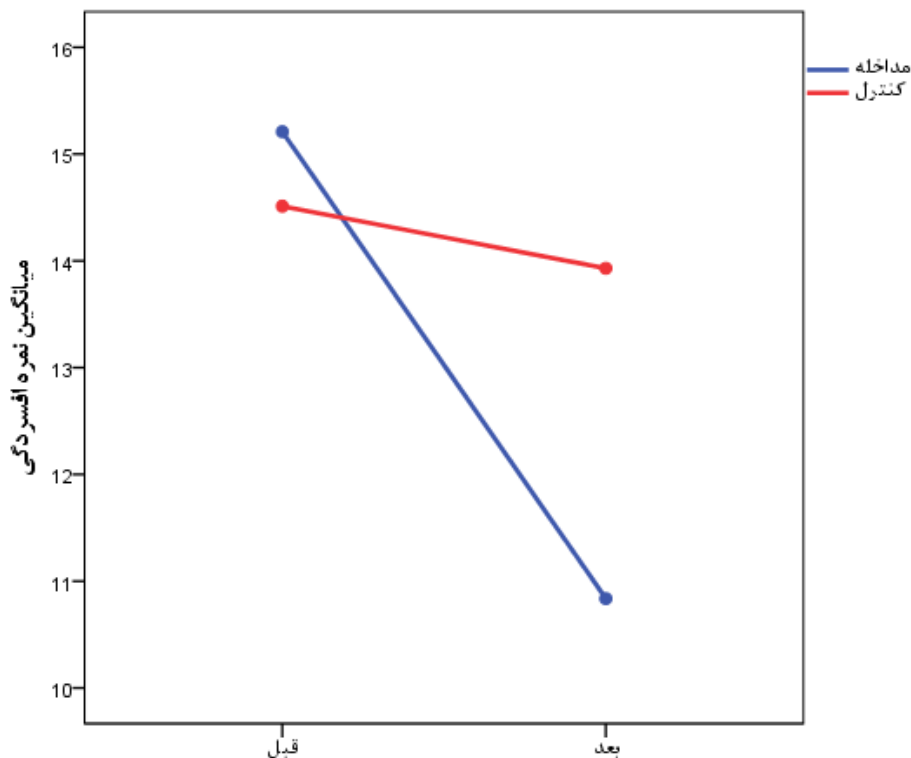
جدول ۲- بررسی تغییرات میزان افسردگی قبل و بعد از مداخله در دو گروه مداخله و کنترل

متغیر	گروه ویتامین E (n=۴۳)	گروه دارونما (n=۴۳)	آماره آزمون	سطح معنی داری*
	انحراف معیار $\pm$ میانگین	انحراف معیار $\pm$ میانگین		
افسردگی				
قبل از مداخله	۱۵/۲۱ $\pm$ ۳/۶۹	۱۴/۵۱ $\pm$ ۳/۲۷	۰/۹۳	
بعد از مداخله	۱۰/۸۴ $\pm$ ۳/۰۸	۱۳/۹۳ $\pm$ ۳/۲۳	-۴/۵۴	<۰/۰۰۱
آماره آزمون	۱۰/۶۵	۲/۰۱		
سطح معنی داری**	<۰/۰۰۱	۰/۰۵۱		
اضطراب				
قبل از مداخله	۱۳/۲۶ $\pm$ ۴/۸۹	۱۱/۸۱ $\pm$ ۳/۴۰	۱/۵۸	۰/۱۱۶
بعد از مداخله	۹/۰۲ $\pm$ ۳/۳۳	۱۱/۱۶ $\pm$ ۳/۴۵	-۲/۹۲	۰/۰۰۴
آماره آزمون	۹/۰۴	۲/۰۳		
سطح معنی داری**	۰/۰۰۱	۰/۰۴۱		

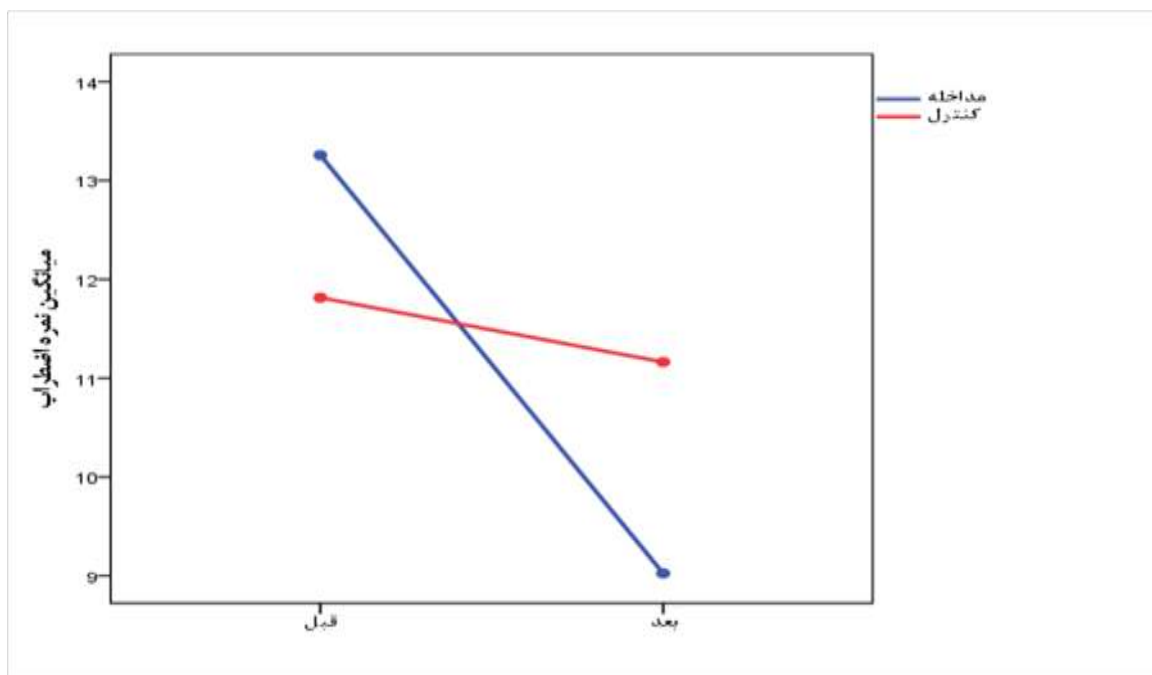
* آزمون تی مستقل، ** آزمون تی زوجی

شد که از نظر آماری معنادار بود ($p=0/041$)،
 بالاین حال، مقایسه درون گروهی در مورد متغیر
 افسردگی در گروه کنترل، تغییر معناداری را نشان نداد
 ($p=0/051$). روند تغییرات میزان افسردگی و اضطراب
 در دو گروه و در دو زمان مورد بررسی، به ترتیب در
 شکل های ۲ و ۳ ارائه شده است.

مقایسه درون گروهی نشان داد که در گروه مداخله،
 میزان اضطراب و افسردگی پیش و پس از مداخله
 تفاوت معناداری داشت ($p<0/001$)؛ به طوری که میزان
 اضطراب بیش از ۴ واحد و میزان افسردگی نیز به
 همین میزان کاهش یافت. در گروه کنترل، در پایان
 مداخله کاهش یک واحدی در میزان اضطراب مشاهده



شکل ۲- چگونگی روند تغییرات میزان افسردگی در دو گروه مداخله و کنترل



شکل ۳- چگونگی روند تغییرات میزان اضطراب در دو گروه مداخله و کنترل

به منظور تحلیل دقیق تر و بررسی اثر همزمان گروه و میزان اولیه اضطراب و افسردگی بر مقادیر نهایی این متغیرها، از تحلیل کوواریانس استفاده شد که نتایج آن در جدول ۳ ارائه شده است.

جدول ۳- بررسی عوامل اثرگذار بر میزان افسردگی و اضطراب با استفاده از تحلیل کوواریانس

اندازه اثر	سطح معنی داری	آماره F	میانگین مربعات	درجه آزادی	مجموع مربعات	
۰/۴۳۵	<۰/۰۰۱	۶۳/۸۱	۲۷۱/۷۳	۱	۲۷۱/۷۳	گروه
۰/۵۷۸	<۰/۰۰۱	۱۱۳/۴۷	۴۸۳/۲۱	۱	۴۸۳/۲۱	نمره قبل افسردگی
			۴/۲۶	۸۳	۳۵۳/۴۴	خطا
				۸۶	۱۴۲۳۱/۰۰	مجموع
R Squared=۰/۶۶۱, Adjusted R Squared =۰/۶۵۳						
۰/۳۶۸	<۰/۰۰۱	۴۸/۲۵	۱۹۷/۳۷	۱	۱۹۷/۳۷	گروه
۰/۶۴۹	<۰/۰۰۱	۱۵۳/۳۷	۶۲۷/۳۴	۱	۶۲۷/۳۴	نمره قبل اضطراب
			۴/۰۹	۸۳	۳۳۹/۴۹	خطا
				۸۶	۹۸۲۶/۰۰	مجموع
R Squared=۰/۶۸۱, Adjusted R Squared =۰/۶۷۴						

بحث

با مصرف بالاتر ویتامین E، در مقایسه با افرادی که میزان مصرف ویتامین E پایین تری داشتند، خطر نسبی بالاتری برای ابتلا به افسردگی داشتند (۲۵). اوون و همکاران (۲۰۰۵)، سطح ویتامین E پلاسما (α -توکوفرول) را در ۴۹ بزرگسال مبتلا به افسردگی اساسی اندازه گیری کردند و مشاهده کردند که در افراد مبتلا به افسردگی، در مقایسه با افراد سالم، سطح

نتایج این کارآزمایی نشان دهنده اثربخشی مثبت و معنادار مصرف مکمل ویتامین E بر افسردگی بود. نتایج حاصل از چندین مطالعه، کاهش مصرف و پایین تر بودن سطوح پلاسمایی ویتامین E را در افراد مبتلا به افسردگی گزارش کرده اند. یافته های یک فراتحلیل قوی از مطالعات مشاهده ای نشان داد که افراد

ویتامین E پلاسما به طور قابل توجهی پایین تر بوده و بین سطح ویتامین E پلاسما و نمره افسردگی، همبستگی معکوس وجود داشته است (۲۶).

همسو با نتایج ارائه شده در این کارآزمایی بالینی، در مطالعه‌ای بر روی زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک، مصرف ۱۲ هفته‌ای مکمل ویتامین E در مقایسه با دارونما با بهبود قابل توجه نمرات افسردگی همراه بود (۲۰). در همین راستا، گوتام و همکاران (۲۰۱۲) نیز از مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی (ویتامین‌های A، E، C) به عنوان درمان کمکی برای کاهش اختلالات روانی استفاده کردند که نتایج، اثربخشی مثبت این مداخلات را نشان داد (۲۷).

مانسو و همکاران (۲۰۲۲) در مرور مطالعات انجام شده، به نقش آنتی‌اکسیدان‌ها و به طور خاص ویتامین E در تعدیل اختلال افسردگی اساسی اشاره کرده و این ویتامین را به عنوان یک روش کمکی در مدیریت بیماران مبتلا به افسردگی معرفی کرده‌اند (۱۸). در یک مطالعه گذشته‌نگر، علائم افسردگی و دریافت غذایی روزانه بیش از ۸۰۰۰ بزرگسال بررسی شد. پس از کنترل عوامل مخدوش کننده بالقوه (سن، نژاد، جنسیت و درآمد)، مشخص شد که افزایش دریافت ویتامین E (تا ۱۵ میلی گرم در روز) با کاهش علائم افسردگی همراه بوده است. علاوه بر این، به ازای هر ۵ میلی گرم افزایش دریافت ویتامین E، احتمال بروز علائم افسردگی ۱۳٪ کاهش یافت (۲۸)؛ یافته‌ای که با نتایج حاصل از چندین مطالعه دیگر در این حوزه نیز همخوانی دارد (۲۹، ۳۰). در مجموع، شواهد موجود به طور قابل توجهی از نتایج مطالعه حاضر حمایت می‌کنند.

اخیراً نشان داده شده است که فعال شدن بیش از حد مسیرهای التهابی در مغز می‌تواند پیامدهای متعددی از جمله افزایش استرس اکسیداتیو و نیتروژاتیو، کاهش عوامل نوروتروفیک، سمیت تحریکی گلوتاماترژیک و از دست رفتن عناصر گلیال را به دنبال داشته باشد؛ تغییراتی که در اختلال افسردگی نیز مشاهده می‌شوند (۳۱). سطوح بالاتری از سیتوکین‌های پیش‌التهابی مانند TNF- α و IL-6 در بیماران مبتلا به افسردگی

گزارش شده است که می‌تواند موجب فعال شدن مسیر کینورین شود. فعال شدن بیش از حد این مسیر، به افزایش سطح متابولیت‌هایی مانند اسید کینولینیک، به عنوان آگونیست گیرنده N-متیل-D-آسپاراتات منجر شده و احتمالاً در افزایش خطر سمیت گلوتاماترژیک نقش دارد. این فرآیند می‌تواند به طور بالقوه در ایجاد تغییرات ساختاری و عملکردی در سیستم عصبی مرکزی، به ویژه در ناحیه هیپوکامپ، مؤثر باشد (۳۱).

یائسگی به عنوان یکی از عوامل خطر برای افزایش استرس اکسیداتیو ناشی از عدم تعادل بین رادیکال‌های آزاد و فعالیت آنتی‌اکسیدانی، همچنین ایجاد وضعیت‌های التهابی شناخته شده است (۳۳). طبق گزارش لوباتو و همکاران (۲۰۱۰)، ویتامین E می‌تواند سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی شامل گلوتاتیون، گلوتاتیون پراکسیداز و فعالیت گلوتاتیون ردوکتاز را در هیپوکامپ و قشر پیش‌پیشانی افزایش دهد و از این طریق اثرات ضدافسردگی خود را در مدل‌های حیوانی افسردگی اعمال کند (۳۴).

بر این اساس، در سال‌های اخیر، ویتامین‌ها و ترکیبات مؤثر بر مسیرهای ضدالتهابی، از جمله مسیرهای مرتبط با IL-1 β ، IL-6 و IL-18، به عنوان رویکردهای امیدوارکننده برای کاهش علائم افسردگی شناسایی شده‌اند. در حال حاضر، درمان‌های افسردگی عمدتاً بر فرضیه کاتکول‌آمین‌ها متمرکز هستند که سیستم‌های سروتونین، نوراپی‌نفرین و اپی‌نفرین را هدف قرار می‌دهند (۳۵).

با این حال، در پژوهشی بر روی ۲۶۳ دختر نوجوان، هیچ ارتباط معناداری بین دریافت رژیم غذایی حاوی ویتامین E و افسردگی مشاهده نشد (۳۶). در توجیه این تناقض می‌توان به تفاوت سنی شرکت‌کنندگان در مطالعه مذکور با پژوهش حاضر اشاره کرد. با توجه به تغییرات فیزیولوژیک، هورمونی و روان‌شناختی در زنان یائسه در مقایسه با سایر گروه‌های سنی زنان، می‌توان احتمال داد که اثربخشی ویتامین E در این گروه سنی از مسیرهای دیگری، از جمله بهبود علائم یائسگی و در پی آن بهبود خلق‌وخو، اعمال شود.

همسو با پژوهش مذکور، در مطالعه‌ای دیگر که ۴۱ مرد و زن سالمند از ایالت ویسکانسین آمریکا را مورد بررسی قرار داده بود، مصرف پراواستاتین همراه با آلفا-توکوفرول تغییر معناداری در نمرات افسردگی شرکت‌کنندگان ایجاد نکرد. تفاوت مشاهده شده در نتایج این پژوهش با مطالعه حاضر نیز می‌تواند ناشی از اختلافات جمعیت‌شناختی، از جمله سن و جنسیت شرکت‌کنندگان، تفاوت در روش مطالعه و ابزارهای مورد استفاده برای ارزیابی متغیرها باشد (۳۷).

در نهایت، می‌توان چنین بیان کرد که اگرچه برخی مطالعات از اثربخشی ویتامین E در بهبود علائم افسردگی حمایت نکرده‌اند، با این حال، اثرات سودمند بالقوه این ترکیب فعال زیستی را نمی‌توان به‌طور کامل نادیده گرفت. ویتامین E یک آنتی‌اکسیدان غیرآنزیمی است که در کنار آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی مانند گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز، نقش مهمی در کاهش تغییرات اکسیداتیو ناشی از استرس اکسیداتیو ایفا می‌کند و از این طریق می‌تواند به بهبود علائم افسردگی کمک کند (۳۵). اگرچه، برای دستیابی به قضاوت دقیق‌تر و قطعی‌تر در این زمینه، انجام مطالعات و کارآزمایی‌های بالینی گسترده‌تر ضروری است.

نتایج کارآزمایی حاضر نشان‌دهنده اثربخشی مثبت و معنادار مصرف مکمل ویتامین E بر اضطراب بود. تأثیر ویتامین E در برخی مدل‌های حیوانی مورد بررسی و تأیید قرار گرفته است. کمبود ویتامین E در مدل‌های موشی موجب ایجاد تغییرات غیرقابل برگشت در سطوح گلوتامات مغز شده و با افزایش اضطراب در دوره‌های بعدی زندگی همراه بوده است (۳۸).

نقش آلفا-توکوفرول در مغز موش‌های مبتلا به کمبود ویتامین‌های C و E بررسی شده است. نتایج این مطالعات نشان‌دهنده افزایش بیان ژن‌های مرتبط با التهاب بوده که احتمالاً از طریق ایجاد التهاب عصبی و افزایش استرس اکسیداتیو در مغز اثر می‌گذارد (۳۹). همچنین، ویتامین E قادر است سطوح انتقال‌دهنده‌های عصبی را تعدیل کرده و از این طریق به کاهش علائم اضطراب کمک کند. با این حال، در

برخی مطالعات، ارتباط معناداری بین مصرف ویتامین E و کاهش سطح اضطراب در موش‌ها مشاهده نشده است (۴۰، ۴۱).

مطابق با یافته‌های حاصل از این پژوهش، نتایج مطالعه جمیلیان و همکاران (۲۰۱۸)، که اثربخشی مصرف ۱۲ هفته‌ای مکمل ویتامین E به همراه امگا-۳ را مورد ارزیابی قرار داده بود، نشان‌دهنده بهبود قابل توجه نمرات اضطراب در گروه مداخله بوده است (۲۰). همسو با نتایج مذکور، در مطالعه جوگداند و همکاران (۲۰۱۸) بر روی ۸۰ بیمار مبتلا به اختلال اضطرابی در محدوده سنی ۲۰-۶۰ سال، که به‌صورت تصادفی در دو گروه قرار گرفتند؛ گروه اول تحت درمان با قرص کلونازپام به‌تنهایی و گروه دوم تحت درمان با ترکیب قرص کلونازپام و کپسول ویتامین E به مدت ۶ ماه قرار گرفتند. نتایج این مطالعه نشان داد که کاهش استرس اکسیداتیو کلی و علائم اضطراب در بیماران دریافت‌کننده ترکیب کلونازپام و ویتامین E، در مقایسه با گروه دریافت‌کننده کلونازپام به‌تنهایی، بیشتر بوده است (۲۱).

آلفا-توکوفرول با افزایش تنظیم لیپیدها در غشای سلولی، به‌عنوان بخشی از سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی عمل می‌کند و از نظر فیزیولوژیکی، به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان زنجیره‌شکن، از اسیدهای چرب غیراشباع چندگانه در برابر پراکسیداسیون محافظت می‌کند. ویتامین E قابلیت ذخیره‌شدن در بافت چربی را دارد و عمدتاً در غشای سلولی قرار می‌گیرد؛ جایی که با محافظت در برابر پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از استرس اکسیداتیو، از تشکیل گونه‌های فعال اکسیژن جلوگیری می‌کند. آلفا-توکوفرول در مهار تولید رادیکال‌های آزاد نقش دارد، در حالی که گاما-توکوفرول موجب خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد موجود می‌شود (۴۲). توجه به این نکته حائز اهمیت است که مصرف مکمل ویتامین E با عوارض جانبی اندکی همراه است (۲۸).

با این حال، در پژوهشی سه‌سوکور بر روی ۹۳ زن یائسه، مصرف ویتامین E به مدت ۴ و ۸ هفته تأثیر معناداری بر اضطراب زنان نداشت (۸) که با یافته‌های پژوهش حاضر

همخوانی نداشت. دلیل تفاوت مشاهده شده در نتایج می‌تواند ناشی از اختلافات فرهنگی و جمعیت‌شناختی شرکت‌کنندگان در مطالعات، از جمله سطح پایین‌تر سواد، نداشتن شغل و همچنین سن پایین‌تر آنان باشد. از آنجا که در مطالعه مذکور، میانگین سن شرکت‌کنندگان اختلاف اندکی با میانگین سن یائسگی داشت، احتمالاً آنان علائم جسمانی و روانی بیشتری را در دوره گذار به یائسگی تجربه می‌کردند؛ عواملی که می‌توانست موجب تشدید اضطراب و تأثیرگذاری بر پاسخ آنان به مداخله درمانی شود. علاوه بر این، به دلیل حجم نمونه کوچک در برخی مطالعات یا ماهیت نامناسب طرح‌های پژوهشی، از جمله در نظر نگرفتن معیارهای ورود کافی یا تعدیل نامناسب عوامل مخدوش‌کننده، نتایج مطالعات ممکن است متفاوت باشد.

در مطالعه حاضر، مقایسه درون‌گروهی در رابطه با شرکت‌کنندگان گروه کنترل نیز معنادار شد؛ اگرچه با توجه به میانگین نمرات اضطراب پیش و پس از مداخله، این تغییرات قابل توجه نبوده است. در مطالعات مختلفی که بر روی بیماران مبتلا به اضطراب انجام شده است، اثر پلاسبو گزارش شده است. تأثیر عوامل دارونما در درمان اضطراب را می‌توان در مطالعه فریا و همکاران (۲۰۱۷) نیز مشاهده کرد. در این مطالعه، شرکت‌کنندگان مبتلا به اختلال اضطراب اجتماعی (SAD)^۱ با یک مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین (SSRI)^۲ و دارونما تحت درمان قرار گرفته بودند (۴۳).

عوامل متعددی ممکن است در پاسخ دارونما نقش داشته باشند که از جمله آن‌ها می‌توان به رابطه پزشک و بیمار، انتظارات مثبت یا منفی بیماران از درمان، عوامل فرهنگی مانند ادراک بیماران از رنگ‌ها، شکل و نام داروها، و همچنین تجربیات و برداشت آنان از انتظارات و خواسته‌هایشان اشاره کرد (۴۴، ۴۵). در مطالعه حاضر تلاش شده بود تا بسیاری از عوامل مداخله‌گر با توجه به معیارهای ورود و خروج کنترل شوند؛ با این وجود، به نظر می‌رسد شرکت در یک کارآزمایی بالینی و آگاهی از اهداف مطالعه می‌تواند این

باور را در شرکت‌کنندگان ایجاد کند که انتظار بهبود وضعیت خود را داشته باشند. اگرچه گزارش شده است که این نوع بهبودها در اغلب موارد کوتاه‌مدت هستند (۴۶).

با توجه به مطالعات ذکرشده، به نظر می‌رسد شواهد موجود درباره اثربخشی ویتامین E بر اضطراب را می‌توان از طریق ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی این ویتامین و تأثیرات ثانویه آن بر نوروترانسمیترها تبیین کرد. با این حال، برخی مطالعات نیز از نتایج حاصل از پژوهش حاضر حمایت نمی‌کنند. بررسی و نتیجه‌گیری دقیق‌تر در این حوزه، نیازمند انجام مطالعات بیشتری است.

از نقاط قوت این مطالعه می‌توان به تخصیص تصادفی و سه‌سوکور بودن آن اشاره کرد که می‌تواند به کاهش تأثیر متغیرهای مداخله‌گر بر نتایج پژوهش منجر شود. این پژوهش، نخستین مطالعه‌ای است که تأثیر ویتامین E بر افسردگی و اضطراب زنان یائسه در ایران را مورد ارزیابی قرار داده است. با وجود این، مطالعه حاضر دارای محدودیت‌هایی است که در ادامه به آن‌ها اشاره می‌شود. یائسگی و افزایش سن با تغییرات گسترده بیولوژیکی، روانی و اجتماعی همراه هستند که می‌توانند بر اضطراب و افسردگی تأثیرگذار باشند؛ از این‌رو، شناسایی و کنترل تمامی این متغیرها از طریق معیارهای ورود و خروج امکان‌پذیر نیست.

از دیگر محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم اندازه‌گیری شاخص‌های استرس اکسیداتیو و التهابی در شرکت‌کنندگان، به دلیل محدودیت‌های بودجه‌ای، اشاره کرد؛ در حالی که اندازه‌گیری این شاخص‌ها می‌توانست به تبیین شفاف‌تر مکانیسم‌های احتمالی مرتبط با نتایج حاصل از پژوهش کمک کند. همچنین، کوتاه بودن مدت مداخله ممکن است موجب کاهش میزان اثربخشی مشاهده‌شده ویتامین E در مقایسه با دارونما بر نمرات کلی افسردگی و اضطراب شده باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج کارآزمایی حاضر بیانگر اثربخشی مصرف مکمل ویتامین E بر افسردگی و اضطراب در زنان یائسه بود.

¹ Social Anxiety Disorder

² Selective Serotonin Reuptake Inhibitor

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز با کد اخلاقی (IR-AJUMS.REC.1398.929) تأیید و با کد ثبت IRCT20200307046719N1 در سامانه ثبت کارآزمایی‌های بالینی ثبت گردید. به زنان یائسه واجد شرایط، در خصوص اهداف کلی مطالعه و روش اجرای آن توضیحات لازم ارائه شد. به منظور رعایت اصول اخلاقی، به شرکت‌کنندگان اطمینان داده شد که اطلاعات آنان کاملاً محرمانه باقی خواهد ماند و در صورت عدم تمایل، می‌توانند در هر زمان از مطالعه خارج شوند. تمامی شرکت‌کنندگان پیش از ورود به گروه‌های مطالعه، رضایت‌نامه آگاهانه کتبی را امضاء کردند.

حمایت مالی

این مطالعه با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز انجام و منتشر شده است.

مشارکت نویسندگان

خانم سارا سلطانی در طراحی مطالعه، گردآوری داده‌ها و پیگیری نمونه‌ها؛ دکتر مینا ایروانی در طراحی مطالعه و نظارت بر روند اجرای پژوهش؛ دکتر سعید قنبری در تحلیل و تفسیر داده‌ها و دکتر زهرا عباسپور در طراحی مطالعه، نظارت بر روند اجرای پژوهش، تهیه پیش‌نویس اولیه مقاله و ویرایش نهایی مقاله مشارکت داشته‌اند. تمامی نویسندگان نسخه نهایی مقاله را تصویب کرده‌اند.

مکمل‌های خوراکی ویتامینی می‌توانند به‌عنوان یکی از روش‌های طب مکمل و جایگزین، جهت کاهش علائم خلقی دوران یائسگی مورد استفاده قرار گیرند. این مکمل‌ها از نظر سهولت مصرف، قابل‌پذیرش بوده و زنان پذیرش بالایی نسبت به مصرف آن‌ها نشان می‌دهند. استفاده از ویتامین E در شرکت‌کنندگان با هیچ‌گونه عارضه جانبی همراه نبود. مصرف ویتامین E در زنان یائسه، به‌ویژه در گروه‌هایی که محدودیت در مصرف داروهای ضدافسردگی دارند یا از عوارض جانبی این داروها رنج می‌برند، می‌تواند به‌طور مؤثر به بهبود علائم افسردگی و اضطراب کمک کند. شایان ذکر است که با توجه به ایمنی مناسب این مکمل، افزایش مدت‌زمان مداخله و دوز مصرفی، همراه با پیگیری‌های طولانی‌تر در مطالعات آینده، می‌تواند به روشن‌تر شدن اثربخشی و کاربرد بالینی آن کمک‌کننده باشد.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر بخشی از پایان‌نامه کارشناسی ارشد مامایی خانم سارا سلطانی است که با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز انجام شده است. بدین‌وسیله از همکاری و مساعدت معاونت محترم دانشگاه، همچنین اعضای گروه مامایی و بهداشت باروری دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، پرسنل محترم کلینیک‌های زنان شهر نجف‌آباد و تمامی افراد شرکت‌کننده در این پژوهش، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

تعارض منافع

بدین‌وسیله اعلام می‌شود که هیچ‌یک از نویسندگان این پژوهش، نسبت به نتایج تحقیق، تعارض منافع نداشته‌اند.

1. Kazemi F, Masoumi SZ, Shayan A, Oshvandi K. The effect of evening primrose oil capsule on hot flashes and night sweats in postmenopausal women: a single-blind randomized controlled trial. *Journal of menopausal medicine* 2021; 27(1):8.
2. Lobo RA, Kelsey J, Marcus R, editors. *Menopause: biology and pathobiology*. Academic press; 2000.
3. Kaur M. Post-menopausal symptoms: Reports from urban women. *Indian Journal of Continuing Nursing Education* 2021; 22(1):53-6.
4. Refaei M, Kazemi F, Bakht R, Hosseini M, Mardanpour S. Correlations of Body Mass Index, Quality of Life, and Severity of Menopausal Symptoms in Women During the Transition to Menopause. *J Kerman Univ Med Sci* 2021; 25(2).
5. Mousavi F, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Mirgafourvand M, Bekhradi R. The effect of combined herbal capsules (Menohelp®) on early symptoms of menopause: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2023; 26(3):66-77.
6. Bromberger JT, Kravitz HM, Chang YF, Cyranowski JM, Brown C, Matthews KA. Major depression during and after the menopausal transition: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN)–Corrigendum. *Psychological Medicine* 2011; 41(2238).
7. Gan TJ. Pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics of medications used for moderate sedation. *Clinical Pharmacokinetics* 2006; 45(9):855-69.
8. Ataei-Almanghadim K, Farshbaf-Khalili A, Ostadrahimi AR, Shaseb E, Mirghafourvand M. The effect of oral capsule of curcumin and vitamin E on the hot flashes and anxiety in postmenopausal women: A triple blind randomised controlled trial. *Complementary therapies in medicine* 2020; 48:102267.
9. Tang R, Luo M, Li J, Peng Y, Wang Y, Liu B, et al. Symptoms of anxiety and depression among Chinese women transitioning through menopause: findings from a prospective community-based cohort study. *Fertility and sterility* 2019; 112(6):1160-71.
10. Soares CN. Depression and menopause: an update on current knowledge and clinical management for this critical window. *Medical Clinics* 2019; 103(4):651-67.
11. Hantsoo L, Epperson CN. Anxiety disorders among women: a female lifespan approach. *Focus* 2017; 15(2):162-72.
12. Ramic E, Prasko S, Gavran L, Spahic E. Assessment of the antidepressant side effects occurrence in patients treated in primary care. *Materia socio-medica* 2020; 32(2):131.
13. Fait T. Menopause hormone therapy: latest developments and clinical practice. *Drugs in context* 2019; 8:212551.
14. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *Jama* 2002; 288(3):321-33.
15. Maes M, De Vos N, Pioli R, Demedts P, Wauters A, Neels H, et al. Lower serum vitamin E concentrations in major depression: Another marker of lowered antioxidant defenses in that illness. *Journal of affective disorders* 2000; 58(3):241-6.
16. Owaga EE, Elbakkoush A, Sakhile M, Nyang'inja RA. Nutritional management of mental disorders: Potential role of dietary flavonoids and vitamin E. *Food Public Health* 2014; 4:104-109.
17. Kumar S, Lata K, Mukhopadhyay S, Mukherjee TK. Role of estrogen receptors in pro-oxidative and anti-oxidative actions of estrogens: a perspective. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects* 2010; 1800(10):1127-35.
18. Manosso LM, Camargo A, Dafre AL, Rodrigues AL. Vitamin E for the management of major depressive disorder: possible role of the anti-inflammatory and antioxidant systems. *Nutritional Neuroscience* 2022; 25(6):1310-24.
19. Terada Y, Ohashi H, Otani Y, Tokunaga K, Takenaka A. Increased anxiety-like behaviour is an early symptom of vitamin E deficiency that is suppressed by adrenalectomy in rats. *British Journal of Nutrition* 2021; 125(11):1310-9.
20. Jamilian M, Shojaei A, Samimi M, Ebrahimi FA, Aghadavod E, Karamali M, et al. The effects of omega-3 and vitamin E co-supplementation on parameters of mental health and gene expression related to insulin and inflammation in subjects with polycystic ovary syndrome. *Journal of affective disorders* 2018; 229:41-7.
21. Jogdand SD, Shinde RK. Effect of Vitamin E on oxidative stress and outcome of treatment in patients of anxiety disorder. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology* 2018; 7(4):590-4.
22. At B. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: twenty-five years of evaluation. *Clin Psychol Rev* 1988; 8:77-100.
23. Ghassemzadeh H, Mojtabei R, Karamghadiri N, Ebrahimkhani N. Psychometric properties of a Persian-language version of the Beck Depression Inventory-Second edition: BDI-II-PERSIAN. *Depression and anxiety* 2005; 21(4):185-92.
24. Kaviani H, Mousavi AS. Psychometric properties of the Persian version of Beck Anxiety Inventory (BAI). *Tehran University medical journal* 2008; 66(2):136-140.

25. Ding J, Zhang Y. Associations of dietary vitamin C and E intake with depression. A meta-analysis of observational studies. *Frontiers in nutrition* 2022; 9:857823.
26. Owen AJ, Batterham MJ, Probst YC, Grenyer BF, Tapsell LC. Low plasma vitamin E levels in major depression: diet or disease?. *European journal of clinical nutrition* 2005; 59(2):304-6.
27. Gautam M, Agrawal M, Gautam M, Sharma P, Gautam AS, Gautam S. Role of antioxidants in generalised anxiety disorder and depression. *Indian journal of psychiatry* 2012; 54(3):244-7.
28. Huang AA, Huang SY. Quantification of the effect of vitamin E intake on depressive symptoms in United States adults using restricted cubic splines. *Current developments in nutrition* 2023; 7(2):100038.
29. Aucoin M, LaChance L, Naidoo U, Remy D, Shekdar T, Sayar N, et al. Diet and anxiety: a scoping review. *Nutrients* 2021; 13(12):4418.
30. Rubio-López N, Morales-Suárez-Varela M, Pico Y, Livianos-Aldana L, Llopis-González A. Nutrient intake and depression symptoms in Spanish children: the ANIVA study. *International journal of environmental research and public health* 2016; 13(3):352.
31. Manosso LM, Neis VB, Moretti M, Daufenbach JF, Freitas AE, Colla AR, et al. Antidepressant-like effect of α -tocopherol in a mouse model of depressive-like behavior induced by TNF- α . *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 2013; 46:48-57.
32. Myint AM, Schwarz MJ, Müller N. The role of the kynurenine metabolism in major depression. *Journal of neural transmission* 2012; 119(2):245-51.
33. Mohamad NV, Ima-Nirwana S, Chin KY. Are oxidative stress and inflammation mediators of bone loss due to estrogen deficiency? A review of current evidence. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)* 2020; 20(9):1478-87.
34. Lobato KR, Cardoso CC, Binfaré RW, Budni J, Wagner CL, Brocardo PS, et al. α -Tocopherol administration produces an antidepressant-like effect in predictive animal models of depression. *Behavioural brain research* 2010; 209(2):249-59.
35. Lee AR, Tariq A, Lau G, Tok NW, Tam WW, Ho CS. Vitamin E, alpha-tocopherol, and its effects on depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2022; 14(3):656.
36. Farhadnejad H, Tehrani AN, Salehpour A, Hekmatdoost A. Antioxidant vitamin intakes and risk of depression, anxiety and stress among female adolescents. *Clinical nutrition ESPEN* 2020; 40:257-62.
37. Carlsson CM, Papcke-Benson K, Carnes M, McBride PE, Stein JH. Health-related quality of life and long-term therapy with pravastatin and tocopherol (vitamin E) in older adults. *Drugs & aging* 2002; 19(10):793-805.
38. Muscaritoli M. The impact of nutrients on mental health and well-being: insights from the literature. *Frontiers in nutrition* 2021; 8:656290.
39. Takahashi K, Yanai S, Takisawa S, Kono N, Arai H, Nishida Y, et al. Vitamin C and vitamin E double-deficiency increased neuroinflammation and impaired conditioned fear memory. *Archives of biochemistry and biophysics* 2019; 663:120-8.
40. Matsuo K, Watanabe T, Takenaka A. Effect of dietary vitamin E on oxidative stress-related gene-mediated differences in anxiety-like behavior in inbred strains of mice. *Physiology & behavior* 2019; 207:64-72.
41. Angrini MA, Al Bazz S. Effects of α -Tocopherol on Behavioral and Physiological Changes Induced By Long Term Exposure to Noise. *Asian Journal of Pharmaceutical & Biological Research (AJPBR)* 2011; 1(3).
42. Businaro R. Food supplements to complement brain functioning. The benefits of a combination of magnesium, folic acid, omega-3 fatty acids and vitamin E. *F1000Research* 2022; 11:1-8.
43. Faria V, Gingnell M, Hoppe JM, Hjorth O, Alaie I, Frick A, et al. Do you believe it? Verbal suggestions influence the clinical and neural effects of escitalopram in social anxiety disorder: a randomized trial. *EBioMedicine* 2017; 24:179-88.
44. Giorno CD, Fonseca AM, Bagnoli VR, Assis JS, Soares Jr JM, Baracat EC. Effects of *Trifolium pratense* on the climacteric and sexual symptoms in postmenopause. *Revista da Associação Médica Brasileira* 2010; 56:558-62.
45. Moerman DE. Cultural variations in the placebo effect: ulcers, anxiety, and blood pressure. *Medical anthropology quarterly* 2000; 14(1):51-72.
46. Harris I. When the placebo effect is not an effect. *Acta Orthopaedica* 2021; 92(5):501-2.

The Effect of Vitamin E on Anxiety and Depression in Postmenopausal Women: A Clinical Trial

Sara Soltani¹, Mina Iravani², Saeed Ghanbari³, Zahra Abbaspoor^{4*}

1. M.Sc in Midwifery, Department of Midwifery, Menopause Andropause Research Center, School of Nursing and Midwifery, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
2. Professor, Department of Midwifery, Menopause Andropause Research Center, School of Nursing and Midwifery, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
3. Associate Professor, Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
4. Professor, Department of Midwifery, Menopause Andropause Research Center, School of Nursing and Midwifery, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

Abstract

Received: Feb 25, 2026 Accepted: May 31, 2026

Introduction: Menopause is one of the critical stages in women's lives that can be associated with mood problems such as depression and anxiety. The present study was conducted with aim to evaluate the effect of vitamin E on anxiety and depression in postmenopausal women.

Methods: This double-blind clinical trial study was conducted in 2022 on 92 postmenopausal women referred to gynecology clinics in Najaf Abad city. The participants were allocated in two groups of placebo and intervention with a random block of 4 and allocation ratio of 1:1. The intervention group received a daily capsule containing 400 units of vitamin E and the placebo group received a capsule containing corn oil for 8 weeks. Depression and anxiety before and after the intervention were measured using the Beck questionnaire. The data were analyzed using SPSS software (version 26) and paired and independent t-tests and covariance analysis. $P < 0.05$ was considered significant.

Results: The findings of the study indicated that there was no significant difference in anxiety and depression pre-test scores in the two intervention and control groups ($P < 0.05$). After 8 weeks of intervention, the vitamin E receiving group compared to the placebo group had a significant improvement in anxiety level from 13.26 ± 4.89 to 9.02 ± 3.33 ($P = 0.004$) and depression from 15.21 ± 3.69 to 10.84 ± 3.08 ($P < 0.001$).

Conclusion: The use of vitamin E in postmenopausal women, especially those who have limited use of antidepressants or who suffer from its side effects, can effectively improve the side effects of anxiety and depression.

Keywords: Alpha-Tocopherol, Anxiety Disorder, Depression, Menopause, Vitamin E

► Please cite this article as:

Soltani S, Iravani M, Ghanbari S, Abbaspoor Z. The Effect of Vitamin E on Anxiety and Depression in Postmenopausal Women: A Clinical Trial. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2026; 29(3):46-61. DOI: 10.22038/ijogi.2026.75005.5864