

بررسی تأثیر کرم واژینال شیرین بیان بر علائم ذهنی آتروفی واژن در زنان یائسه

مستانه صادقی^۱، زهرا عباسپور^{۲*}، دکتر فروغ نامجویان^۳، دکتر بهمن چراغیان^۴

۱. کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۲. استادیار گروه بهداشت باروری، مرکز تحقیقات ارتقاء سلامت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۳. استادیار گروه فارماکونوزی، گروه فارماکونوزی و مرکز تحقیقات علوم دریایی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۴. استادیار گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۱/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۴/۰۹

خلاصه

مقدمه: آتروفی واژن، از شایع ترین عوارض بعد از یائسگی بوده و کیفیت زندگی زنان یائسه را تحت تأثیر قرار می دهد. استفاده از استروژن جهت بهبود این علائم اگرچه مؤثر بوده، ولی دارای عوارض است. مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر کرم واژینال شیرین بیان بر علائم ذهنی آتروفی واژن در زنان یائسه انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور در سال ۱۳۹۶ بر روی ۷۰ زن یائسه مراجعه کننده به مراکز بهداشت منتخب شهر ایذه انجام شد. زنان با تشخیص آتروفی واژن در دو گروه ۳۵ نفره جهت دریافت کرم واژینال شیرین بیان ۲٪ و دارونما به مدت ۸ هفته قرار گرفتند. علائم آتروفی واژن شامل: سوزش، خارش، درد هنگام مقاربت و احساس خشکی واژن بر اساس مقیاس خودسنجی چهار درجه ای لیکرت قبل از مداخله و در هفته های ۲، ۴ و ۸ بعد از درمان بررسی شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) و آزمون های آنالیز واریانس یک طرفه و کای دو انجام گرفت. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: علائم آتروفی واژن در گروه درمانی کرم واژینال شیرین بیان در مقایسه با ابتدای مطالعه به صورت معنی داری بهبود یافت ($p < ۰/۰۰۱$). کرم واژینال شیرین بیان باعث کاهش علائم ذهنی آتروفی شامل خارش، سوزش، دیسپارونی، خشکی واژن در زنان یائسه نسبت به دارونما گردید ($p < ۰/۰۰۱$).

نتیجه گیری: استفاده از کرم واژینال شیرین بیان، علائم ذهنی آتروفی واژن (خارش، سوزش، دیسپارونی، خشکی واژن) را در زنان یائسه کاهش می دهد، لذا استفاده از آن در زنان مبتلا به آتروفی واژن، می تواند مفید واقع شود.

کلمات کلیدی: شیرین بیان، علائم آتروفی، کرم واژینال، یائسگی

* نویسنده مسئول مکاتبات: زهرا عباسپور؛ مرکز تحقیقات ارتقاء سلامت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران. تلفن: ۰۶۱-۳۳۷۳۲۸۳۳۱؛ پست الکترونیک: abbaspor_z762@yahoo.com

مقدمه

تغییر در طول عمر و افزایش امید به زندگی باعث شده است که زنان بیش از یک سوم از عمر خود را در دوران پس از یائسگی سپری کنند، لذا مشکلات و عوارض آنها ملموس تر می شود. در آستانه هزاره سوم، یائسگی از یک مشکل حاشیه‌ای به کانون توجه جوامع پزشکی و بهداشتی تبدیل شده و به عنوان مشکل اساسی در کشورهای توسعه یافته مطرح گردیده است و چه بسا که هزینه مراقبتی و بهداشتی کلانی را نیز به خود اختصاص می دهد (۱). سطح کم استروژن منجر به ایجاد برخی تغییرات نامطلوب بر همه اندام‌هایی می شود که عملکرد و سلامتی آنها وابسته به وجود استروژن است (۲). آتروفی واژن عبارت است از نازک، خشک و ملتهب شدن دیواره‌های واژن و بالا رفتن PH واژن که بیشتر در یائسگی و تقریباً در همه موارد ناشی از کاهش سطح استروژن ایجاد می شود (۳). تقریباً یک سوم زنانی که درمان هورمونی دریافت نمی کنند، دچار آتروفی واژن علامت دار می شوند (۴). آتروفی واژینال یک علامت اغلب نادیده گرفته شده از یائسگی است، در حالی که تخمین زده می شود ۹۰٪ زنان تحت تأثیر نشانه‌های آن از قبیل خشکی واژن، خارش، درد هنگام مقاربت، خونریزی پس از مقاربت، تکرر و فوریت ادرار قرار می گیرند و یکی از مهم ترین عوامل مؤثر بر عملکرد جنسی و سلامت دستگاه ادراری تناسلی است (۵). در سال ۲۰۱۴ انجمن مطالعات سلامت جنسی زنان (ISSWSH)^۱ و انجمن بین المللی یائسگی آمریکای شمالی (NAMS)^۲، سندرم دستگاه ادراری تناسلی یائسگی (GMS)^۳ را جایگزین دقیق تر آتروفی واژن اعلام کرده است. از آنجایی که علائم ناشی از آتروفی واژن پیشرونده هستند و خودبه خود بهبود نمی یابند، درمان نکردن آن علائم می تواند باعث تشدید علائم واژینال و پایین آمدن کیفیت زندگی شود. اغلب این موارد به درمان احتیاج دارند، در حالی که فقط ۲۵٪ بیماران درمان را دنبال می کنند (۶). در خصوص درمان آتروفی واژن مطالعات

موجود نشان می دهند استروژن درمانی هم به صورت موضعی و هم به شکل سیستمیک، منجر به افزایش میزان کلاژن و ضخامت بافتی می شود.

بسیاری از زنان درمان با استروژن (که درمان استاندارد و مؤثر است) را به خاطر عوارض آن به کار نمی برند (۷، ۸). یکی از درمان‌های جایگزین، فیتواستروژن‌ها^۴ می باشند. فیتواستروژن‌ها ترکیبات گیاهی بوده که دارای خاصیت استروژنی هستند و سلامت این ترکیبات در درازمدت به اثبات رسیده است (۹، ۱۰). از منابع حاوی فیتواستروژن‌ها می توان به سویا، شنبلیله، شبدر قرمز و شیرین بیان اشاره کرد (۱۱، ۱۲). شیرین بیان از جمله گیاهانی است که دارای استروژن گیاهی بوده و در تعادل هورمونی بدن مؤثر می باشد. استروژن آن از نوع استروئیدی بوده، شباهت با استرون و استرادیولی دارد که در بدن تولید می شود (۱۳). ایزوفلاون‌ها، عامل ایجاد اثرات سودمند استروژنی شیرین بیان هستند که از اجزای کلیدی این گیاه می باشد.

شیرین بیان گیاهی با نام علمی گلسیریزا گلبرگ^۵ از خانواده نخودیان و بومی مناطق مدیترانه‌ای است. در ایران در اکثر نقاط کشور مانند کرمان، اراک، کرمانشاه، و خراسان می روید. ایران تأمین کننده بخش عظیم شیرین بیان صادراتی می باشد (۱۴، ۱۵). حاجی رحیم خان و همکاران (۲۰۱۳) در مطالعه‌ای با عنوان «تأثیر خاصیت استروژنیک شیرین بیان در مقایسه با سایر گیاهان بر علائم یائسگی» در هند، استفاده از گیاه شیرین بیان را به علت خاصیت استروژنیک بالاتر و در عین حال ایمن تر نسبت به سایر گیاهان در کنترل علائم یائسگی پیشنهاد کردند (۱۲). نظر به اهمیت درمان آتروفی و مطالعات انجام شده در مورد اثرات فیتواستروژنی گیاه شیرین بیان، مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر کرم واژینال شیرین بیان بر علائم ذهنی (نمره ترکیبی) آتروفی واژن در زنان یائسه طراحی شد تا در صورت تأیید اثر آن در درمان علائم ذهنی آتروفی واژن، بتوان استفاده از این داروی گیاهی را به عنوان یک روش مناسب و بی خطر جهت رفع علائم بالینی و شکایات زنان یائسه از علائم آتروفی واژن

¹International Society for The Study of Women s

²North American Menopause Society

³Genitourinary Syndrome Of Menopause

⁴Phytoestrogen

هورمون درمانی و یا مصرف هورمون‌های جنسی طی دو ماه قبل از مطالعه، بیماری‌های پستان با علت نامشخص، مصرف فراوان فیتواستروژن‌ها مانند سویا، شبدر قرمز، دانه کتان و شنبلیله طی یک ماه گذشته، اختلالات کبدی، نارسایی کلیه و شاخص توده بدنی کمتر از ۳۰ بود. بیماران با تشخیص آتروفی واژن طبق علائم بالینی، معاینه ژنیکولوژی، pH واژن بالای ۵ و درصد بلوغ سلولی ۴۹-۰ در اسمیر واژن به صورت تصادفی در دو گروه ۳۵ نفره جهت دریافت کرم واژینال شیرین بیان ۲٪ و دارونما (پلاسبو) به مدت ۸ هفته شبی یک اپلیکاتور ۵ گرمی داخل واژن قرار گرفتند. اجزا و مقادیر مربوط به ساخت کرم واژینال بدین گونه بود؛ فاز روغنی: وازلین (۱۷W/W)، روغن معدنی (۱۰W/W)، ستیل الکل (۱۳W/W). فاز آبی: آب (۳۰W/W) و بنزیل الکل (۳۰W/W). ابتدا بخش روغنی اجزای کرم با هم مخلوط و با حرارت ملایم در بن ماری ذوب شد (تا دمای تقریبی ۷۰ درجه سانتی‌گراد)، سپس بنزیل الکل، سدیم فسفات منوفازیک و سدیم فسفات دی‌بازیک در آب حل گردید و در ظرف جداگانه‌ای بر روی بن ماری تا دمای ۷۰ درجه سانتی‌گراد گرم شد، سپس عصاره هیدروالکلی شیرین بیان را پس از لویگه کردن با فاز آبی مخلوط، کاملاً حل و سرد کرده تا زمانی که کاملاً فرم مناسب (که نشان دهنده تشکیل کرم بود)، مشاهده شد. در پایان میزان ۵۰ گرم از کرم تشکیل شده در لوله‌های آزمایشگاهی ریخته شد و جهت انجام تست‌های بالینی در دمای ۱۵ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. کرم واژینال ساخته شده تحت بررسی‌های فیزیکی و شیمیایی مناسب قرار گرفت. این بررسی‌ها شامل بررسی پایداری کرم، بررسی خصوصیات جریان‌یابی (تعیین ویسکوزیته با استفاده از دستگاه ویسکومتر بروکفیلد) و تعیین اسیدیته pH کرم و بررسی پایداری میکروبی بود. کرم پلاسبو نیز با همین ترکیبات بدون اضافه کردن عصاره هیدروالکلی ساخته شد.

پژوهشگر و داوطلبان شرکت‌کننده در این مطالعه از دارو یا پلاسبو بودن کرم‌های واژینال کاملاً بی‌اطلاع بودند و تیوپ‌های کرم‌های واژینال توسط داروساز پر شدند؛ بدین صورت که در ابتدا نمونه‌گیری به روش غیر احتمالی

در کسانی که به علت عوارض زیاد هورمون درمانی امکان استفاده از آن را ندارند، به خصوص کسانی که کنتراندیکاسیون درمان هورمونی دارند، توصیه نمود.

روش کار

این مطالعه مداخله‌ای از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور در سال ۱۳۹۶ بر روی ۷۰ زن یائسه مراجعه کننده به ۳ مرکز بهداشتی درمانی منتخب شهرستان ایزه و با هدف بررسی تأثیر کرم واژینال شیرین بیان بر علائم ذهنی آتروفی واژن انجام شد. علت انتخاب این مراکز، دسترسی آسان به نمونه‌ها بود. ابزار گردآوری داده‌ها پرسشنامه اطلاعات فردی شامل: مشخصات فردی، اجتماعی و تاریخی قاعدگی، فرم تعیین شدت علائم ذهنی آتروفی واژن، فرم ثبت روزهای مصرف دارو توسط بیمار، فیکساتور، ترازوی عقربه‌ای و کاغذ pH سنج بود. جهت تعیین اعتبار علمی پرسشنامه‌ها، چک لیست مشاهدات، معاینات بالینی و مقیاس نمره ترکیبی از علائم ذهنی از روش اعتبار محتوا استفاده شد. برای تعیین پایایی اسمیر واژن از ۱۰ نفر از افراد، دو نمونه جداگانه تهیه شد و با دو نام مختلف به آزمایشگاه ارسال شد و پایایی نتایج حاصله با استفاده از ضریب همبستگی پیرسون محاسبه شد و پس از انجام اصلاحات لازم نسخه نهایی تدوین شد. پس از کسب مجوز کمیته اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی اهواز و ثبت مطالعه در سایت IRCT، به منظور تعیین حجم نمونه از فرمول مقایسه نسبت‌ها استفاده شد که در آن $\alpha=0/05$ ، $\beta=0/2$ و بر اساس نتایج مطالعه مشابه قبلی $P_1=0/66$ ، $P_2=0/33$ لحاظ شد که حجم نمونه اولیه برابر با ۲۸ نفر در هر گروه به دست آمد که با توجه به احتمال ریزش حدود ۲۰٪ افراد در طول مطالعه، حجم نمونه نهایی برابر ۳۵ نفر در هر گروه (جمعاً ۷۰ نفر) برآورد شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: داشتن حداقل یک سال یائسگی، وجود علائم آتروفی واژن، زنان دارای رابطه جنسی و تک همسر و طبیعی بودن فشارخون بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: ناهنجاری‌های دستگاه ژنیتال، عفونت واژینال نیازمند به درمان، ابتلاء به خونریزی‌های رحمی یا لکه‌بینی با علت نامشخص، تحت

آسان انجام شد، سپس تخصیص بیماران به هر یک از گروه‌های مطالعه با استفاده از روش تصادفی بلوکی و با بکارگیری بلوک‌های شش‌تایی انجام گرفت و به‌منظور کاهش احتمال ایجاد سوگیری انتخاب، پنهان‌سازی تخصیص با استفاده از کدهای منحصر به فرد به هر یک از درمان‌ها انجام شد؛ بدین‌صورت که لیست تصادفی‌سازی بلوکی ۶ تایی توسط مشاور آمار طراحی شد، سپس هر کدام از بلوک‌ها توسط استاد راهنما با یک کد اختصاصی سه رقمی که به دلخواه انتخاب شده بود، جایگزین گردید. لازم به ذکر است که عددهای سه رقمی نباید به‌صورت متوالی انتخاب می‌شدند (برای جلوگیری از سوگیری انتخاب از روش پنهان‌سازی تخصیص استفاده شد؛ بدین‌گونه که پس از انجام تصادفی‌سازی، به هر یک از افراد کد عددی منحصر به فرد داده شد تا گروه دارویی هر فرد پنهان باقی بماند). در این پژوهش داروهای تهیه شده با استفاده از لیست مذکور کدگذاری شدند. علائم آتروفی واژن به‌وسیله مقیاس ۴ درجه‌ای (عدم وجود، خفیف، متوسط و شدید) بررسی شدند. بیماران در ۲، ۴ و ۸ هفته بعد از شروع درمان (۱۶، ۱۷) جهت پیگیری مجدد به مراکز مربوطه مراجعه کردند و نتایج با هم مقایسه شدند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) انجام شد.

جهت مقایسه تغییرات مقادیر کمی قبل و بعد درمان بین دو گروه مطالعه و تعیین مقادیر پایه از آنالیز واریانس یک‌طرفه و جهت بررسی ارتباط بین متغیرهای کیفی از آزمون کای‌دو استفاده شد. با توجه به این که بیش از دو زمان در سنجش این متغیر مورد نظر بود، از آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر استفاده شد. قبل از آزمون از تست مخلی استفاده شد و چون آزمون مخلی معنی‌دار شد، فرض تقارن مرکب برقرار نبود و لذا از آزمون Greenhouse استفاده گردید که نتایج تست تفاوت آماری معنی‌داری بین روند تغییرات در طول زمان را نشان داد. همچنین با استفاده از آزمون F، تفاوت معنی‌داری بین تغییرات دو گروه به‌دست آمد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر دو گروه شیرین‌بیان و پلاسبو از نظر میانگین سن ($p=0/83$)، طول مدت یائسگی ($p=0/30$)، سن منارک ($p=0/52$)، تعداد مقاربت در ماه ($p=0/34$)، شاخص توده بدنی ($p=0/95$)، وضعیت اقتصادی ($p=0/86$) و سطح تحصیلات ($p=0/94$) قبل از درمان اختلاف معنی‌داری نداشتند (جدول ۱).

جدول ۱- مشخصات فردی افراد مورد پژوهش به تفکیک واحدهای پژوهش (۷۰ نفر)

مشخصات فردی	گروه		سطح معنی‌داری
	شیرین‌بیان	پلاسبو	
	انحراف معیار \pm میانگین		
سن (سال)	۵۶/۴۰ \pm ۴/۲۹	۵۶/۱۷ \pm ۴/۷۳	۰/۸۳
طول مدت یائسگی (سال)	۵/۶۲ \pm ۳/۲۲	۶/۴۵ \pm ۳/۴۷	۰/۳۰
سن منارک (سن)	۱۱/۹۷ \pm ۱/۴۰	۱۲/۲۰ \pm ۱/۵۸	۰/۵۲
تعداد مقاربت در ماه	۳/۰۲ \pm ۱/۱۲	۳/۲۸ \pm ۱/۱۵	۰/۳۴
شاخص توده بدنی (kg/m^2)	۲۶/۷۱ \pm ۲/۵۴	۲۶/۶۷ \pm ۲/۸۹	۰/۹۵
تحصیلات	بی‌سواد	۱۲ (۳۴/۳)	۱۴ (۴۰)
	زیر دیپلم	۱۹ (۵۴/۳)	۱۷ (۴۸/۶)
وضعیت اقتصادی	دیپلم و بالاتر	۴ (۱۱/۴)	۴ (۱۱/۴)
	ضعیف	۱۸ (۵۱/۴)	۲۰ (۵۷/۱)
وضعیت اقتصادی	متوسط	۱۲ (۳۴/۳)	۱۰ (۲۸/۶)
	خوب	۵ (۱۴/۳)	۵ (۱۴/۳)

متغیرهای کیفی بر اساس تعداد (درصد) و متغیرهای کمی بر اساس میانگین \pm انحراف معیار بیان شده‌اند.

بعد از مداخله به 0.0 ± 0.0 کاهش یافت که در مقایسه با قبل از مداخله ($p < 0.001$) و در مقایسه با گروه پلاسبو به طور معنی داری کاهش یافته بود ($p < 0.001$). امتیاز سوزش واژن افراد مصرف کننده کرم واژینال شیرین بیان نیز قبل از مداخله 1.34 ± 0.05 بود که در هفته ۲ بعد از مداخله به 0.57 ± 0.69 ، در هفته ۴ به 0.0 ± 0.0 و در هفته ۸ بعد از مداخله به 0.0 ± 0.0 کاهش یافت که در مقایسه با قبل از مداخله ($p < 0.001$) و در مقایسه با گروه پلاسبو به طور معنی داری کاهش یافته بود ($p < 0.001$) (جدول ۲).

میانگین امتیاز خشکی واژن افراد مصرف کننده کرم واژینال شیرین بیان قبل از مداخله 2.65 ± 0.59 بود که بعد از مداخله، در هفته ۲ به 1.80 ± 0.71 ، در هفته ۴ به 0.74 ± 0.50 و در هفته ۸ به 0.58 ± 0.28 کاهش یافت که در مقایسه با قبل از مداخله ($p < 0.001$) و در مقایسه با گروه پلاسبو به طور معنی داری کاهش یافته بود ($p < 0.001$). همچنین امتیاز خارش واژن افراد مصرف کننده کرم واژینال شیرین بیان قبل از مداخله 1.54 ± 1.06 بود که در هفته ۲ بعد از مداخله به 0.37 ± 0.59 ، در هفته ۴ به 0.2 ± 0.16 و در هفته ۸

جدول ۲- مقایسه تغییرات خشکی، خارش و سوزش واژن و دیسپارونی در گروه شیرین بیان و پلاسبو در ۲، ۴ و ۸ هفته بعد از درمان (۶۸ نفر)

متغیر	گروه	شیرین بیان		سطح معنی داری
		پلاسبو	انحراف معیار \pm میانگین	
خشکی واژن	قبل از درمان	2.65 ± 0.59	2.65 ± 0.59	0.184
	هفته ۲	1.80 ± 0.71	1.80 ± 0.71	0.004
	هفته ۴	0.74 ± 0.50	0.74 ± 0.50	< 0.001
	هفته ۸	0.58 ± 0.28	0.58 ± 0.28	< 0.001
	سطح معنی داری*	< 0.001	< 0.001	
	سطح معنی داری**	< 0.001	< 0.001	
خارش واژن	قبل از درمان	1.54 ± 1.06	1.54 ± 1.06	0.26
	هفته ۲	0.37 ± 0.59	0.37 ± 0.59	< 0.001
	هفته ۴	0.2 ± 0.16	0.2 ± 0.16	< 0.001
	هفته ۸	0 ± 0	0 ± 0	< 0.001
	سطح معنی داری*	< 0.001	< 0.001	
	سطح معنی داری**	< 0.001	< 0.001	
سوزش واژن	قبل از درمان	1.34 ± 0.05	1.34 ± 0.05	0.75
	هفته ۲	0.57 ± 0.69	0.57 ± 0.69	0.003
	هفته ۴	0.0 ± 0.23	0.0 ± 0.23	< 0.001
	هفته ۸	0 ± 0	0 ± 0	< 0.001
	سطح معنی داری*	< 0.001	< 0.001	
	سطح معنی داری**	< 0.001	< 0.001	
دیسپارونی	قبل از درمان	2.74 ± 0.61	2.74 ± 0.61	0.75
	هفته ۲	1.82 ± 0.70	1.82 ± 0.70	0.003
	هفته ۴	0.60 ± 0.73	0.60 ± 0.73	< 0.001
	هفته ۸	0.05 ± 0.23	0.05 ± 0.23	< 0.001
	سطح معنی داری*	< 0.001	< 0.001	
	سطح معنی داری**	< 0.001	< 0.001	

*آزمون Greenhouse تفاوت معنی داری را بین روند تغییرات در طول زمان در دو گروه نشان داد.

**آزمون F تفاوت معنی داری را بین دو گروه در طول زمان نشان داد.

به‌طور کلی امتیاز نمره ترکیبی شامل جمع نمرات خشکی، خارش، سوزش و دیسپارونی قبل از درمان بین دو گروه تفاوت چشمگیری نداشت ($p < 0.001$)، اما بعد از ۲، ۴ و ۸ هفته بعد از درمان در گروه مداخله کاهش چشم‌گیری داشت ($p < 0.001$) و در مقایسه با گروه پلاسبو این تفاوت معنی‌دار بود ($p < 0.001$) (جدول ۳).

جدول ۳- مقایسه تغییرات نمره ترکیبی علائم ذهنی آتروفی واژن در گروه شیرین بیان و پلاسبو در ۲، ۴ و ۸ هفته بعد از درمان (۶۸ نفر)

سطح معنی‌داری	گروه		زمان
	پلاسبو	شیرین بیان	
	انحراف معیار \pm میانگین		
۰/۶۵	۷/۹۴ \pm ۲/۰۱	۸/۱۷ \pm ۲/۲۰	قبل از درمان
< ۰/۰۰۱	۶/۸۵ \pm ۲/۴۰	۴/۵۷ \pm ۱/۴۸	هفته ۲
< ۰/۰۰۱	۶/۴۸ \pm ۲/۸۰	۱/۴۲ \pm ۱۰	هفته ۴
< ۰/۰۰۱	۶/۰ \pm ۳/۲۴	۰/۱۴ \pm ۰/۴۲	هفته ۸
	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	سطح معنی‌داری*
	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	سطح معنی‌داری**

*آزمون Greenhouse تفاوت معنی‌داری را بین روند تغییرات در طول زمان در دو گروه نشان داد.
**آزمون F تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه در طول زمان نشان داد.

بحث

در مطالعه حاضر که با هدف تعیین تأثیر کرم واژینال شیرین‌بیان بر علائم ذهنی آتروفی در زنان یائسه انجام شد، مصرف کرم واژینال شیرین‌بیان در مقایسه با قبل از مداخله و در مقایسه با گروه پلاسبو، تأثیر مثبتی در کاهش علائم ذهنی از جمله خشکی، خارش و سوزش واژن و دیسپارونی در زنان یائسه داشت که این تفاوت از نظر آماری نیز معنی‌دار بود.

مکانیزم احتمالی کرم واژینال شیرین‌بیان، تأثیر بر بافت پوششی دیواره واژن و بهبود گردش خون آن است. با افزایش میزان گردش خون، میزان متابولیسم بافت پوششی مخاط واژن نیز افزایش پیدا می‌کند و این روند، رطوبت و انعطاف‌پذیری دیواره واژن را افزایش می‌دهد. احتمالاً بافت سنگ‌فرشی واژن دارای گیرنده‌هایی برای کرم واژینال شیرین‌بیان بوده که این گیرنده‌ها در مکانیسم تکثیر و تمایز بافت پوششی واژن مؤثرند (۱۷).

ضیاغم و همکاران (۲۰۱۲) در مطالعه خود نشان دادند که خشکی واژن با استفاده از هیالورونیک اسید و ویتامین E بهبود می‌یابد (۱۵). در مطالعه حاضر نیز مشخص شد که شیرین‌بیان می‌تواند به‌عنوان یک کرم واژینال که موجب مرطوب شدن واژن و از بین رفتن احساس ناخوشایند خشکی واژینال می‌شود، عمل نماید

و همچنین سبب کاهش درد حین مقاربت و افزایش میزان ترشحات مخاط واژن شود (۱۵).

در مطالعه حاضر کرم واژینال شیرین‌بیان بر کاهش خارش واژن در زنان مبتلا به آتروفی واژن نسبت به دارونما اثر معناداری داشت که نتایج آن با نتایج مطالعه ضیاغم و همکاران (۲۰۱۲) که در آن استفاده از پماد واژینال هیالورونیک اسید و ویتامین E باعث بهبود خارش واژن از هفته دوم گردید، هم‌خوانی داشت (۱۵). همچنین در مطالعه حاضر کرم واژینال شیرین‌بیان باعث بهبودی چشم‌گیری در سوزش واژن از هفته دوم بعد از درمان نسبت به گروه پلاسبو شد؛ بدین‌صورت که میانگین سوزش در هفته دوم در گروه شیرین‌بیان $۱/۶۹ \pm ۰/۵۷$ و در گروه پلاسبو $۱/۰۲ \pm ۱/۲۰$ ، میانگین سوزش در هفته چهارم در گروه شیرین‌بیان $۰/۲۳ \pm ۰/۰۵$ و در گروه پلاسبو $۱/۰۶ \pm ۱/۱۴$ و در هفته هشتم در گروه شیرین‌بیان ۰ ± ۰ و در گروه پلاسبو $۱/۰۶ \pm ۱/۱۴$ بود که نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه ضیاغم و همکاران هم‌خوانی داشت. در مطالعه ضیاغم استفاده از هیالورونیک اسید و ویتامین E باعث بهبود سوزش واژن از هفته دوم بعد از مصرف دارو شد (۱۵). نتایج مطالعه دون و همکاران (۲۰۱۱) تحت عنوان تأثیر تجویز جنسیتین واژینال در مقایسه با هیالورونیک اسید بر اپی‌تلیوم آتروفیک پس از یائسگی، بهبودی معنی‌داری را

درمان به ترتیب به $1/1 \pm 0/91$ و $1/9 \pm 1/29$ و بعد از گذشت ۲۸ روز از درمان به ترتیب به $0/3 \pm 0/57$ و $0/85 \pm 1/03$ کاهش یافت و نشان داد که هر دو دارو اثر معنی داری بر نمره علائم ترکیبی دارند. در مطالعه حاضر نیز قبل از درمان میانگین نمره ترکیبی گروه شیرین بیان و دارونما به ترتیب $8/17 \pm 2/20$ و $7/94 \pm 2/01$ بود که بعد از ۲ هفته از درمان به ترتیب به $4/57 \pm 1/48$ و $6/85 \pm 2/40$ و بعد از گذشت ۴ هفته از درمان به ترتیب به $1/42 \pm 0/1$ و $6/48 \pm 2/80$ و بعد از گذشت ۸ هفته از درمان به ترتیب به $0/14 \pm 0/42$ و $6 \pm 3/24$ کاهش یافت و نشان داد که شیرین بیان بعد از ۲، ۴ و ۸ هفته بعد از درمان بر علائم ذهنی آتروفی واژن زنان یائسه اثر معنی داری داشته است ($p < 0/001$).

در مطالعه کارآزمایی دوسوکور یارعلی زاده و همکاران (۲۰۱۶) که به بررسی تأثیر کرم واژینال رازیانه بر درمان آتروفی واژن در ۶۰ زن یائسه شهر اهواز پرداختند، کرم واژینال رازیانه اثر چشمگیری بر درمان آتروفی واژن در زنان یائسه داشت (۱۷) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت. همچنین عسکری و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند که شیرین بیان بر ابعاد جسمی کیفیت زندگی مؤثر است. در مطالعه مذکور قبل از مداخله، کیفیت زندگی ۶۰ زن یائسه در دو گروه تفاوت آماری معنی داری نداشت، اما یک ماه پس از مداخله در کیفیت زندگی کل، و ابعاد وازوموتور، روحی - اجتماعی و جسمی تفاوت آماری معنی داری مشاهده شد ($p < 0/001$) و نشان داده شد که مصرف شیرین بیان در زنان یائسه باعث بهبود کیفیت زندگی می شود (۲۳). نتایج مطالعه حاضر که در آن کرم واژینال شیرین بیان توانست علائم ترکیبی آتروفی واژن و بطور غیر مستقیم کیفیت زندگی زنان را بهبود بخشد، با نتایج مطالعه عسکری و همکاران همخوانی دارد.

نتیجه گیری

استفاده از کرم واژینال شیرین بیان، علائم ذهنی آتروفی واژن (خارش، سوزش، دیسپارونی و خشکی واژن) را در زنان یائسه کاهش می دهد. به نظر می رسد بیشترین اثری که کرم واژینال شیرین بیان دارد، به نوعی کمک می کند

در علائم ژنیتال در هر گروه نشان داد ($p < 0/001$)، اما بهبودی مشاهده شده در نمره ترکیبی توسط جنسیتین در مقایسه با هیالورونیک اسید بیشتر بود ($p < 0/001$) (۱۸) که نتایج آن با مطالعه حاضر همخوانی داشت.

همچنین در مطالعه حاضر کرم واژینال شیرین بیان دیسپارونی را در زنان مبتلا به آتروفی واژن نسبت به دارونما به طور معنی داری کاهش داد. میانگین رتبه ای شدت دیسپارونی در ویزیت اول از $2/74 \pm 0/61$ به $1/82 \pm 0/70$ در ویزیت دوم و از $0/60 \pm 0/73$ در ویزیت سوم به $0/05 \pm 0/23$ در ویزیت چهارم کاهش یافت. نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه یارعلی زاده و همکاران (۲۰۱۶) تحت عنوان "بررسی تأثیر کرم واژینال رازیانه بر درمان آتروفی واژن" همخوانی داشت. در مطالعه یارعلی زاده کاهش معنی داری در دیسپارونی در دو گروه رازیانه و پلاسبو بعد از ۸ هفته درمان مشاهده شد ($p < 0/001$) (۱۷). همچنین از لحاظ اثرگذاری کرم واژینال شیرین بیان بر کاهش شدت دیسپارونی، نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه لمیا و همکاران (۲۰۱۳) که با هدف بررسی تأثیر کرم واژینال سویا بر درمان آتروفی واژن انجام شد و شدت دیسپارونی در گروه سویا بهبودی قابل توجهی را بعد از ۱۲ هفته از درمان نشان داد ($p < 0/001$)، همخوانی داشت (۱۹).

شیرین بیان یک گیاه دارای فیتواستروژنیک می باشد. استروژن باعث بهبود مخاط، افزایش الاستیسیته و افزایش جریان خون ناحیه ولوو و واژن می شود، آستانه حسی ناحیه ولوو و واژن را کاهش می دهد، حالت های سوزش و خارش را کمتر نموده و باعث افزایش لذت جنسی و بهبود برانگیختگی می شود (۲۰-۲۲). به طور کلی نتایج مطالعه حاضر نشان داد که کرم واژینال شیرین بیان باعث می شود که نمره ترکیبی علائم ذهنی آتروفی واژن در زنان یائسه در طول زمان نسبت به دارونما کاهش قابل ملاحظه ای یابد ($p < 0/001$). نتایج مطالعه حاضر از لحاظ علائم ترکیبی آتروفی واژن با نتایج مطالعه ضیاغم و همکاران (۲۰۱۲) (۱۵) همخوانی داشت. در مطالعه ضیاغم، قبل از درمان میانگین نمره ترکیبی گروه هیالورونیک اسید و ویتامین E به ترتیب $4/7 \pm 2/81$ و $4/65 \pm 2/41$ بود که بعد از ۱۴ روز از

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه مقطع کارشناسی ارشد مستانه صادقی می‌باشد که در مرکز کارآزمایی بالینی با کد IRCT2017010331739N1 ثبت گردیده و در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز به کد اخلاق شماره IR.AJUMS.REC.1395.555 به تصویب رسیده است. بدین‌وسیله از حمایت‌های معاونت پژوهشی دانشگاه و تمام شرکت‌کنندگانی که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

تا استروژن بیشتری در بدن تولید کند و یا حداقل سطح آن حفظ گردد. استروژن باعث بهبود مخاط، افزایش الاستیسیته و افزایش جریان خون ناحیه ولوو و واژن می‌شود و حالت‌های سوزش و خارش را کمتر می‌کند. در مطالعه حاضر مشخص شد که استفاده از کرم واژینال شیرین‌بیان در طول زمان باعث می‌شود تا نمره علائم ترکیبی واژن در زنان یائسه بهبود یابد. با توجه به این موارد استفاده از کرم واژینال شیرین‌بیان در زنان مبتلا به آتروفی واژن که خواهان جذب سیستمیک کمتر دارو هستند، می‌تواند مفید واقع شود.

منابع

1. Low Dog T, Rily D, Carter T. An integrative approach to menopause. *Altern Ther Heal Med* 2001; 7(4):45-55.
2. Costantino D, Guaraldi C. Effectiveness and safety of vaginal suppositories for the treatment of the vaginal atrophy in postmenopausal women: an open, non-controlled clinical trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2008; 12(6):411-6.
3. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2013; 20(9):888-902.
4. Costantino D, Guaraldi C. Effectiveness and safety of vaginal suppositories for the treatment of the vaginal atrophy in postmenopausal women: an open, non-controlled clinical trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2008; 12(6):411-6.
5. Utian WH, Maamari R. Attitudes and approaches to vaginal atrophy in postmenopausal women: a focus group qualitative study. *Climacteric* 2014; 17(1):29-36.
6. Portman DJ, Gass ML. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the international society for the study of women's sexual health and the north american menopause society. *Maturitas* 2014; 79(3):349-54.
7. Sinha A, Ewies AA. Non-hormonal topical treatment of vulvovaginal atrophy: an up-to-date overview. *Climacteric* 2013; 16(3):305-12.
8. Fritz MA, Speroff L. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. Trans: Ghazijahani B, Ghotbi R. 15th ed. Tehran: Golban; 2011. (Persian).
9. Jassim GA. Strategies for managing hot flashes. *J Fam Pract* 2011; 60(6):333-9.
10. Beck V, Rohr U, Jungbauer A. Phytoestrogens derived from red clover: an alternative to estrogen replacement therapy? *J Steroid Biochem Mol Biol* 2005; 94(5):499-518.
11. Somjen D, Knoll E, Vaya J, Stern N, Tamir S. Estrogen-like activity of licorice root constituents: glabridin and glabrene, in vascular tissues in vitro and in vivo. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004; 91(3):147-55.
12. Hajirahimkhan A, Simmler C, Yuan Y, Anderson JR, Chen SN, Nikolić D, et al. Evaluation of estrogenic activity of licorice species in comparison with hops used in botanicals for menopausal symptoms. *PLoS One* 2013; 8(7):e67947.
13. LA BJ, Philipson JD. Herbal medicines. A guide for healthcare professionals. London: Pharmaceutical Press; 2002.
14. Skidmore-Roth L. *Mosby's handbook of herbs & natural supplements*. New York: Elsevier Health Sciences; 2009.
15. Ziaghani Z, Abbaspour Z, Abbaspour MR. The comparison between the effects of hyaluronic acid vaginal suppository and vitamin e on the treatment of atrophic vaginitis menopausal women. *Arak Med Univ J* 2012; 15(6):57-64. (Persian).
16. Yildirim B, Kaleli B, Düzcan E, Topuz O. The effects of postmenopausal Vitamin D treatment on vaginal atrophy. *Maturitas* 2004; 49(4):334-7.
17. Yaralizadeh M, Abedi P, Najari S, Namjooyan F, Saki A. Effect of *Foeniculum vulgare* (fennel) vaginal cream on vaginal atrophy in postmenopausal women: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Maturitas* 2016; 84:75-80.
18. Le Donne M, Caruso C, Mancuso A, Costa G, Iemmo R, Pizzimenti G, et al. The effect of vaginally administered genistein in comparison with hyaluronic acid on atrophic epithelium in postmenopause. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 283(6):1319-23.

19. Lima SM, Yamada SS, Reis BF, Postigo S, da Silva MA, Aoki T. Effective treatment of vaginal atrophy with isoflavone vaginal gel. *Maturitas* 2013; 74(3):252-8.
20. Golian Tehrani S, Bazzazian S, Bakhtiarian A, Ghobadzadeh M. Effects of calci soya balance and vitagnus on menopausal symptoms. *Iran Red Crescent Med J* 2014; 16(10):e13651.
21. Palacios S. Androgens and female sexual function. *Maturitas* 2007; 57(1):61-5.
22. Long CY, Liu CM, Hsu SC, Wu CH, Wang CL, Tsai EM. A randomized comparative study of the effects of oral and topical estrogen therapy on the vaginal vascularization and sexual function in hysterectomized postmenopausal women. *Menopause* 2006; 13(5):737-43.
23. Asgari P, Zand S, Naranji F, Bahramnezhad F, Mahmoudi M. The effect of *Glycyrrhiza glabra* on quality of life Postmenopausal women. *Complement Med J* 2015; 2(15):1146-54. (Persian).