

تعداد افراد موجود در هر طبقه یکسان باشند.

پس از آن به مدت چهار هفته به یک گروه روزانه ۴۰۰ واحد ویتامین C (به صورت $\text{C} \cdot 100 \text{mg}$) و ۴۰۰ واحد دیگر پلاسبو (به صورت $\text{C} \cdot 100 \text{mg}$) حاوی روغن ذرت تا از نظر رنگ کاملاً شبیه ویتامین باشد) تجویز گردید و از افراد خواسته شد که در پایان هر هفته، شدت و تعداد گرگرفتگی خود را در جداول تدوین شده ثبت کنند. همچنین در صورت داشتن مشکلات احتمالی، از قبیل سردرد، تهوع، بی‌اشتهایی یا علائمی از این قبیل، عوارض را در هفته مربوط بنویسند و در صورت شدید بودن عوارض، محقق را از این امر مطلع سازند. از آنجا که مطالعه، کراس‌اور است به منظور از بین بردن اثر انتقالی دارو پس از گذشت دوره اول درمان، به مدت یک هفته، دارو یا پلاسبو به بیمار تجویز نشد که اصطلاحاً شستشو ($\text{C} \cdot 100 \text{mg}$) گفته می‌شود. پس از یک هفته، جابه‌جایی انجام شد؛ یعنی به افرادی که ویتامین C دریافت می‌کردند پلاسبو و به گروهی که پلاسبو دریافت می‌کردند ویتامین C تجویز گردید. این مرحله نیز چهار هفته به طول انجامید و مانند مرحله قبل، افراد ملزم به تکمیل جداول مربوط شدند. علاوه بر این در پایان مرحله اول و دوم درمان نیز از مایش ایندکس بلوغ واژن تکرار شد. بررسی ایندکس بلوغ واژن جهت ارزیابی چگونگی اثر احتمالی ویتامین C بر کاهش گرگرفتگی صورت گرفت.

در نهایت، اطلاعات ثبت شده در جداول و همچنین نتایج آزمایش‌ها مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

لازم به ذکر است که در طول آزمایش در پایان هر هفته، افراد به صورت تلفنی پیگیری شدند تا از مصرف صحیح قرص‌ها اطمینان حاصل شود و در صورت بروز عوارض احتمالی نیز تصمیمات لازم اتخاذ گردد.

نتایج

از بین ۶۰ نفری که وارد مطالعه شدند در نهایت ۵۱ نفر مطالعه را به پایان رساندند و آنالیز

آماري نیز با توجه به داده‌های به دست آمده از این افراد صورت گرفت. از ۹ نفری که از مطالعه خارج شدند ۴ نفر مربوط به گروه اول (گروهی که ابتدا ویتامین و سپس پلاسبو دریافت کرد) و ۵ نفر مربوط به گروه دوم بودند (گروهی که ابتدا پلاسبو و سپس ویتامین دریافت کرد).

دو گروه از نظر متغیرهای خدو شگر مانند سن، شاخص توده بدن BMI ، سن باینسگی، وضعیت تحصیلی، وضعیت شغلی و اقتصادی-اجتماعی جور بودند و تفاوت معناداری از نظر این متغیرها در دو گروه مشاهده نشد. میانگین زمان باینسگی در دو گروه نیز تفاوت معناداری نداشت (گروه ۱: $53/8$ و $54/0/5$).

دو گروه از نظر تعداد و شدت گرگرفتگی قبل از درمان نیز تفاوت معناداری نداشتند.

برای مقایسه درون‌گروهی میانگین تعداد گرگرفتگی در دو مرحله درمان در هر گروه، از آزمون آماری Mann-Whitney U استفاده شد. در گروه اول، بین میانگین تعداد گرگرفتگی قبل از شروع درمان و پایان مرحله اول درمان (تجویز ویتامین C) اختلاف معناداری وجود دارد ($P=0/001$). همچنین بین میانگین تعداد گرگرفتگی قبل از شروع درمان و مرحله دوم درمان (تجویز پلاسبو) نیز اختلاف معناداری وجود دارد ($P=0/001$). شایان ذکر است که بین مرحله اول و دوم درمان نیز تفاوت معنادار است ($P=0/001$).

در گروه دوم، بین میانگین تعداد گرگرفتگی قبل از شروع درمان و پایان مرحله اول درمان (تجویز پلاسبو) اختلاف معناداری وجود دارد ($P=0/001$). همچنین بین میانگین تعداد گرگرفتگی قبل از شروع درمان و مرحله دوم درمان (تجویز ویتامین C) نیز اختلاف معنادار وجود دارد ($P=0/001$) گفتنی است که بین مرحله اول و دوم درمان نیز تفاوت معنادار است ($P=0/001$) (جدول ۱).

برای مقایسه درون‌گروهی شدت گرگرفتگی طی دو مرحله درمان از آزمون آماری ویلکاکسون استفاده شد. در گروه اول، مقایسه شدت

درمان، تفاوت معنادار است (۰/۰۰۸ و ۰/۰۰۱).^(۱۱)

میانگین تعداد گرگرفتگی در هیچ‌کدام از هفته‌های مرحله دوم درمان، بین دو گروه، تفاوت معناداری را نشان نمی‌دهد.

برای بررسی عوارض جانبی دارو از آزمون آماری χ^2 استفاده شد.

در مرحله اول درمان، هیچ‌کدام از افراد دو گروه، عارضه‌ای را ذکر نکردند؛ اما در مرحله دوم درمان ۱ نفر در گروه اول (۳/۸ درصد) و ۱ نفر در گروه دوم (۴ درصد) عارضه سردرد را ذکر کردند.

برای بررسی تمایل به مصرف دارو در آینده از آزمون آماری χ^2 استفاده شد.

در مرحله اول درمان در گروه ۱ (دوره مصرف ویتامین) ۹۲/۳ درصد تمایل به مصرف دارو در آینده داشتند و ۷/۷ درصد مایل به مصرف دارو در آینده نبودند. در گروه دوم (دوره مصرف پلاسبو) ۸۴ درصد تمایل به مصرف دارو در آینده داشتند و ۱۶ درصد مایل به مصرف دارو در آینده نبودند. با ۰/۴۱ اختلاف معناداری بین دو گروه مشاهده نمی‌شود.

در مرحله دوم درمان در گروه ۱ (دوره مصرف پلاسبو) ۸۸/۵ درصد تمایل به مصرف دارو در آینده داشتند و ۱۱/۵ درصد مایل به مصرف دارو در آینده نبودند. در گروه دوم (دوره مصرف ویتامین) ۹۶ درصد تمایل به مصرف دارو در آینده داشتند و ۴ درصد مایل به مصرف دارو در آینده نبودند. با ۰/۶۱ اختلاف معناداری بین دو گروه مشاهده نمی‌شود.

جهت بررسی درون‌گروه‌ای نتایج حاصل از آزمون آیدکس بلوغ واژن از آزمایش χ^2 استفاده شد. در هیچ‌یک از گروه‌ها بین میانگین درصد سلول‌های پارابازال و سطحی، قبل از شروع درمان و پایان مرحله اول و دوم درمان، اختلاف آماری معناداری وجود ندارد. همچنین در مقایسه این متغیر در پایان مرحله اول و دوم درمان نیز اختلاف معناداری مشاهده نمی‌شود.

گرگرفتگی قبل از شروع درمان و پایان مرحله اول درمان (تجویز ویتامین) اختلاف معناداری نشان می‌دهد (۰/۰۰۱).^(۱۱) همچنین مقایسه شدت گرگرفتگی قبل از شروع درمان و مرحله دوم درمان (تجویز پلاسبو) نیز اختلاف معناداری نشان می‌دهد (۰/۰۰۱).^(۱۱) بین مرحله اول و دوم درمان نیز تفاوت معنادار است (۰/۰۴).^(۱۱)

در گروه دوم، مقایسه شدت گرگرفتگی قبل از شروع درمان و پایان مرحله اول درمان (تجویز پلاسبو) اختلاف معناداری نشان می‌دهد (۰/۰۲۰).^(۱۱) همچنین مقایسه شدت گرگرفتگی قبل از شروع درمان و مرحله دوم درمان (تجویز ویتامین) نیز اختلاف معناداری نشان می‌دهد (۰/۰۰۱).^(۱۱) بین مرحله اول و دوم درمان نیز تفاوت معنادار است (جدول ۲).^(۱۱)

علاوه بر مقایسه درون‌گروه‌ای تعداد و شدت گرگرفتگی این دو متغیر بین دو گروه نیز به صورت هفتگی با یکدیگر مقایسه شدند. بدین منظور جهت مقایسه شدت گرگرفتگی بین دو گروه از آزمون آماری کای دو و برای مقایسه تعداد گرگرفتگی بین دو گروه از آزمون آماری «تی» استفاده شد. مقایسه شدت گرگرفتگی در هفته اول از مرحله اول درمان، بین دو گروه تفاوت معناداری را نشان نمی‌دهد. اما در هفته دوم از مرحله اول درمان، این متغیر بین دو گروه معنادار است (۰/۰۰۴).^(۱۱) که بیش‌ترین میزان تأثیر ویتامین در گروه با تعداد گرگرفتگی بیشتر بوده است (گروه سوم). همچنین در هفته سوم و چهارم نیز تفاوت شدت گرگرفتگی بین دو گروه معنادار است (۰/۰۰۶ و ۰/۰۰۶).^(۱۱) شدت گرگرفتگی در هیچ‌کدام از هفته‌های مرحله دوم درمان بین دو گروه، تفاوت معناداری را نشان نمی‌دهد.

از نظر میانگین تعداد گرگرفتگی در هفته اول و دوم مرحله اول درمان، بین دو گروه تفاوت معناداری وجود ندارد؛ اما در هفته‌های سوم و چهارم

جدول ۱ مقایسه درون‌گروهی میانگین تعداد گرگرفتگی در مراحل مختلف درمان در دو گروه مورد مطالعه

گروه مورد مطالعه	۱ (ویتامین / پلاسبو)	۲ (پلاسبو / ویتامین)	مقایسه
تفاضل میانگین تعداد گرگرفتگی			
قبل از درمان و پایان مرحله اول درمان	۴/۰۳ ± ۳/۷۹	۱/۸۸ ± ۲/۴۳	۰/۰۰۱
قبل از درمان و پایان مرحله دوم درمان	۲/۰۷ ± ۲/۸۹	۳/۵۲ ± ۳/۰۱	۰/۰۰۱
پایان مرحله اول و دوم درمان	۱/۹۶ ± ۲/۵۲	۱/۶۴ ± ۲/۰۹	۰/۰۰۱

جدول ۲ مقایسه درون‌گروهی شدت گرگرفتگی در مراحل مختلف درمان در دو گروه مورد مطالعه

گروه مورد مطالعه	۱ (ویتامین / پلاسبو)	۲ (پلاسبو / ویتامین)	مقایسه
شاخص ویلکاکسون (C)			
قبل از درمان و پایان مرحله اول درمان	۴/۰۹	۲/۳۳	۰/۰۲۰
قبل از درمان و پایان مرحله دوم درمان	۳/۲۱	۳/۷۲	۰/۰۰۱
پایان مرحله اول و دوم درمان	۱/۹۹	۲/۹۱	۰/۰۰۴

تنها تحقیقی که در زمینه تأثیر تجویز ویتامین بر گرگرفتگی انجام گرفته، تحقیقی است که در سال ۱۹۹۸ توسط بارتون و همکارانش بر روی خانم‌های ۱۸-۴۵ ساله مبتلا به سرطان پستان که به دلیل مصرف تاموکسیفن گرگرفتگی داشتند انجام شد. در این مطالعه نیز مقایسه درون‌گروهی تعداد و شدت گرگرفتگی نشان می‌دهد که ویتامین به طور معنادار منجر به کاهش تعداد و شدت گرگرفتگی می‌شود (۰/۰۵). اما در مقایسه بین گروهی، هر چند هم ویتامین و هم پلاسبو منجر به کاهش علائم گرگرفتگی شدند، اما اختلاف بین آن‌ها از نظر آماری معنادار نبود (۰/۰۹).

همان‌طور که ذکر شد به منظور تعیین درجه بلوغ سلول‌های واژن و در نتیجه، تشخیص اتروپی، آزمایش ایندکس بلوغ واژن انجام شد. در این آزمایش، هرچه درصد سلول‌های سطحی بیشتر و یا سلول‌های پارابازال کم تر باشد اتروپی کم‌تر است. نتایج حاصل از آزمایش‌ها نشان می‌دهد که ویتامین و پلاسبو هیچ کدام منجر به کاهش اتروپی واژن نشده‌اند، هر چند که در درمان گرگرفتگی مؤثر بوده‌اند. شاید بتوان این‌طور تحلیل کرد که چون تنها استروژن‌ها و یا موادی که ترکیبات مشابه استروژنی دارند بر روی اتروپی واژن مؤثرند، ویتامین

در گروه اول بین میانگین درصد سلول‌های بینابینی، قبل از شروع درمان و پایان مرحله اول و دوم درمان، اختلاف آماری معنادار نیست. همچنین در مقایسه این متغیر در پایان مرحله اول و دوم درمان نیز اختلاف معناداری مشاهده نمی‌شود. در گروه بین میانگین درصد سلول‌های بینابینی، قبل از شروع درمان و پایان مرحله اول درمان، اختلاف آماری معنادار نیست؛ اما بین میانگین درصد سلول‌های بینابینی قبل از شروع درمان و پایان مرحله دوم درمان، اختلاف آماری معنادار است (۰/۰۴). در مقایسه این متغیر در پایان مرحله اول و دوم درمان، اختلاف معناداری مشاهده نمی‌شود.

بحث و نتیجه‌گیری یافته‌ها بیانگر آن است که هم ویتامین و هم پلاسبو در کاهش تعداد و شدت حملات گرگرفتگی مؤثرند؛ اما ویتامین به طور معنادار مؤثرتر است. در گروه اول، ویتامین منجر به کاهش ۶۰ درصدی تعداد حملات گرگرفتگی شده، در حالی که پلاسبو ۳۲ درصد دفعات گرگرفتگی را کاهش داده است. در گروه دوم، ویتامین منجر به کاهش ۴۹ درصدی تعداد حملات گرگرفتگی شده، در حالی که پلاسبو ۲۸ درصد دفعات گرگرفتگی را کاهش داده است.

نتوانسته میزان آتروفی واژن را کاهش دهد؛ اما برای کاهش علائم گرگرفتگی، چندین مکانیسم وجود دارد. مکانیسم اصلی گرگرفتگی اتساع عروقی است که در پاسخ به تغییرات منطقه تنظیم حرارت در هیپوتالاموس اتفاق می‌افتد.

مسیرهای نورانی نوراندوکورین بیچیده‌ای که شامل استروژن، نوراپینفرین، تستسترون و اندورفین می‌شوند از طریق تأثیر بر هسته‌های تنظیم حرارت در هیپوتالاموس، وظیفه کنترل دمایی بدن را بر عهده دارند [۲۰]. به نظر می‌آید که نوراپینفرین اولین نوروترانسمیتر مسئول در پایین آوردن نقطه تنظیم حرارت بدن و در نتیجه، حساسیت بیش‌تر بدن در مقابل تغییرات جزئی درجه حرارت باشد [۲۱]. ساخت و آزادسازی نوراپینفرین در هسته‌های تنظیم حرارت به وسیله کاتکول استروژن و اندورفین مهار می‌شود [۲۰].

بنابراین هر مکانیسمی که منجر به افزایش استروژن یا اندورفین و یا منجر به کاهش نوراپینفرین شود می‌تواند گرگرفتگی را کاهش دهد. از آنجا که ویتامین E به افزایش اوبیوئیدهای داخلی بدن، از جمله اندورفین می‌شود این احتمال وجود دارد که از این طریق، منجر به کاهش گرگرفتگی شود [۲۲].

منابع

۱. ...

۲. ...

۳. ...

۴. ...

۵. ...

۶. ...

۷. ...

۸. ...

۹. ...

۱۰. ...

۱۱. ...

۱۲. ...

۱۳. ...

۱۴. ...

