

اثربخشی والرین بر کمیت و کیفیت خواب زنان یائسه: کار آزمایی بالینی متقاطع *

ماندانا میرمحمدعلی^۱؛ طاهره زنده دل رخشنده^{۱*}؛ خسرو صادق نیت حقیقی^۲؛ سقراط فقیه زاده^۳؛ مهشید طاهری^۴

چکیده

زمینه: یائسگی منجر به کاهش کیفیت خواب زنان می شود به طوری که جمعیت کثیری از زنان یائسه اختلالات خواب ناشی از یائسگی را تجربه می کنند. این مطالعه با هدف تعیین اثربخشی کپسول والرین بر کمیت و کیفیت خواب زنان یائسه انجام شد. روش ها: این کار آزمایی بالینی تصادفی متقاطع و سه سوکور بر روی ۱۴۴ زن یائسه واجد شرایط انجام شد. شرکت کنندگان جهت مصرف یک ماهه عصاره والرین ۷۰۰ میلی گرمی (گروه A) یا دارونما (گروه B) به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. پس از یک دوره پاکسازی دوهفته ای، رژیم دارویی دو گروه جابه جا شد. کمیت و کیفیت خواب با استفاده از پرسشنامه های پیتسبرگ و شدت بی خوابی (ISI)، در ابتدای مطالعه و پس از هر دو فاز مداخله مورد سنجش قرار گرفت. یافته ها: میانگین نمرات آزمون پیتسبرگ در شروع مطالعه $10/9 \pm 3/6$ بود. مصرف والرین، نمرات این آزمون را در دو فاز اول و دوم مداخله به ترتیب به میانگینی معادل $7/8 \pm 3/4$ و $7/4 \pm 3$ کاهش داد ($P < 0/001$). پس از فاز اول مداخله، میانگین نمره شدت بی خوابی در گروه A به میزان $2/87 \pm 0/62$ کاهش یافت ($P < 0/001$)؛ این شاخص پس از فاز دوم مداخله، در گروه B به میزان $4/02 \pm 0/5$ کاهش یافت ($P < 0/001$).

نتیجه گیری: مصرف روزانه ۷۰۰ میلی گرم والرین، کمیت و کیفیت خواب زنان یائسه را بهبود می بخشد.

کلیدواژه ها: والرین، زنان یائسه، بی خوابی، کیفیت خواب

«دریافت: ۱۳۹۲/۶/۱۰ پذیرش: ۱۳۹۲/۱۰/۳»

۱. گروه مامایی دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲. مرکز تحقیقات بیماری های شغلی و طب کار، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳. گروه آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان

۴. مرکز تحقیقات مراقبتهای پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

*عهده دار مکاتبات: تهران، میدان توحید، دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی تهران، گروه مامایی، تلفن: ۰۹۱۲۴۷۹۵۲۱۲،

Email: t.zendedel@gmail.com

فاکس: ۰۲۱۶۶۴۲۱۶۸۵

* این مقاله منتج از پایان نامه دانشجویی خانم طاهره زنده دل رخشنده جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد مامایی از دانشکده پرستاری مامایی دانشگاه علوم پزشکی تهران می باشد.

مقدمه

جمعیت ایرانی، این درصد در سال های آتی افزایش قابل

توجهی خواهد داشت (۳).

در خلال دوره یائسگی، کیفیت زندگی فردی و اجتماعی افراد تحت تأثیر تغییرات اندوکرین، سوماتیک و سایکولوژیک قرار می گیرد (۴). اختلال خواب و گرگرفتگی در صدر عوارض شایع یائسگی جای دارند؛ به علاوه خود گرگرفتگی نیز می تواند منتهی به آسفتگی

یائسگی بخش طبیعی و اجتناب ناپذیر زندگی زنان

است (۱) که به عنوان توقف کامل قاعدگی برای مدت یک سال تعریف شده و از نظر فیزیولوژیک به کاهش ترشح استروژن ناشی از قطع عملکرد فولیکولی تخمدان مربوط است (۲). بر اساس سرشماری سال ۱۳۸۵، ۶/۸ درصد زنان ایرانی یائسه بوده و با توجه به هرم سنی

خواب افراد مبتلا گردد (۵). اختلالات خواب، ۶۵ درصد زنان یائسه را گرفتار کرده (۶) و منجر به کاهش توانایی آن‌ها در انجام فعالیت‌های روزانه از بعد فیزیکی، روانی و اجتماعی می‌شود (۷). تضعیف عملکرد شناختی، وقوع تصادفات، بروز خطا در کارها (۸)، چاقی، تغییرات زیانبار در عملکردهای متابولیک بدن (۹) و حتی مرگ ناشی از محرومیت از خواب، نمونه‌هایی از عوارض مستقیم اختلالات خواب می‌باشند (۱۰).

هورمون درمانی که یکی از روش‌های درمانی اختلالات خواب ناشی از یائسگی است، گرگرفتگی ناشی از یائسگی را در عرض دو هفته برطرف نموده و منجر به بهبود الگوهای خواب می‌شود (۱۱). با این حال عوارضی همانند سرطان پستان، لخته‌های خونی، سکته و بیماری‌های قلبی را به‌طور فزاینده‌ای افزایش می‌دهد (۱۲). داروهای آرام‌بخش و خواب‌آور نیز به‌عنوان گزینه درمانی مطرح می‌شوند، هرچند عوارضی زیانبار از قبیل تشدید اختلال خواب، خواب‌آلودگی، خشکی دهان و یبوست را در افراد میانسال و مسن به وجود می‌آورند (۱۳). مشکلات ذکرشده و عوارض داروهای صنعتی، تمایل و نیاز زنان یائسه به طب مکمل و از جمله گیاه‌درمانی (Herbal therapy) را افزایش داده است (۱۴). والرین (Valerian) گیاهی مسکن محسوب شده و از دیرباز ماهیت خواب‌آور بودن آن مورد حمایت بوده است (۱۵). محتمل‌ترین مکانیسم اثر این داروی گیاهی، اثرگذاری روی گیرنده‌های GABAA (aminobutyric acid gamma) است زیرا در فرآورده‌های والرین، غلظت بالایی از GABA وجود دارد (۱۶). به‌علاوه باند شدن این ماده با گیرنده‌های A1 آدنوزین (Adenosine) که گیرنده‌های تنظیم‌کننده خواب می‌باشند، می‌تواند توجیه‌کننده مکانیسم اثر آن بر خواب باشد (۱۷).

در سه دهه گذشته، کارآزمایی‌های بالینی، تأثیر والرین را بر خواب مورد سنجش قرار داده‌اند که البته نتایج ضد و نقیضی حاصل شده است (۱۸). بهبود برخی

از پارامترهای خواب در عرض ۴-۲ هفته پس از شروع مصرف والرین در چند مطالعه گزارش شده است (۱۹). از سوی دیگر بیشتر مطالعات موجود، مصرف تک‌دوزی و یا کوتاه‌مدت این گیاه را بی‌تأثیر دانسته‌اند (۲۰). تفاوت طراحی مطالعات ذکرشده نیز به مغایرت یافته‌ها کمک نموده است. به‌طوری‌که بیشتر مطالعات موجود از دوز مناسب یا طول درمان مؤثر بی‌بهره بوده‌اند. نکته مشترک تمامی مطالعات انجام‌شده، بدون عارضه بودن والرین، چه به‌صورت کوتاه‌مدت و چه بلندمدت بوده است که منجر به افزایش ایمنی مداخله با این داروی گیاهی می‌شود (۱۸). لازم به‌ذکر است که بیشتر این مطالعات، بزرگسالان مبتلا به اختلالات خواب را به‌عنوان گروه هدف قرار داده و اختلال خواب مربوط به یائسگی، به‌طور خاص مورد توجه آنان نبوده است؛ حال آن‌که علت زمینه‌ای اختلال خواب زنان یائسه متفاوت از سایر بزرگسالان می‌باشد و می‌توان انتظار اثربخشی متفاوت والرین را در زنان یائسه مدنظر قرار داد. علت زمینه‌ای محتمل و منحصر به فرد اختلال خواب زنان یائسه ماحصل مطالعه انجام شده بر نمونه‌های حیوانی می‌باشد که کاهش گیرنده‌های A1 آدنوزین (گیرنده‌های تنظیم‌کننده خواب) را به‌دنبال قطع عملکرد تخمدان‌ها نشان داده است (۲۱). به‌علت نقش مطرح‌شده والرین بر افزایش تحریک گیرنده‌های A1 آدنوزین (۱۷)، احتمال تأثیر والرین بر کمیت و کیفیت خواب زنان یائسه بیش از هر گروه سنی دیگری قابل طرح و بررسی به‌نظر رسید.

ارزان بودن، عدم قطعیت و تمایل زنان یائسه ایرانی به داروهای گیاهی، پژوهشگران را برآن داشت تا با هدف تعیین اثربخشی کپسول والرین بر کمیت و کیفیت خواب زنان یائسه، مطالعه حاضر را به انجام برسانند.

مواد و روش‌ها

کارآزمایی بالینی تصادفی، متقاطع (Cross over) و سه‌سوکور حاضر در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی به شماره IRCT۲۰۱۱۰۲۲۷۵۹۱۲N۳ ثبت شده و مورد تأیید

نشان‌دهنده وجود اختلال خواب است. ترجمه فارسی این ابزار با احتساب نقطه برش ۵ دارای ضریب آلفا کرونباخ ۰/۸۳ بوده و روایی و پایایی کافی برای آن گزارش شده است (۲۲). ISI (insomnia severity index) پرسشنامه سوم بود که جهت بررسی انواع بی‌خوابی و شدت آن مورد استفاده قرار گرفت. این پرسشنامه شامل ۷ سؤال است که ۲ سؤال مربوط به اختلال در تداوم خواب و یک سؤال مربوط به زود بیدار شدن از خواب می‌باشد و شدت بی‌خوابی براساس امتیاز کسب‌شده واحدهای مورد پژوهش به شرح زیر می‌باشد: امتیاز ۱۴-۷ بی‌خوابی خفیف، ۲۱-۱۴ بی‌خوابی متوسط و ۲۸-۲۱ بی‌خوابی شدید. یزدی و همکاران در مطالعه‌ای تحت عنوان روایی و پایایی نسخه ایرانی شاخص شدت بی‌خوابی، نسخه ترجمه‌شده پرسشنامه حاضر را روا و پایا دانستند؛ ضریب آلفا کرونباخ بیشتر از ۰/۸ و ضریب همبستگی داخل طبقه‌ای (ICC: Intra-Class Correlation) بیشتر از ۰/۷ گزارش شد (۲۳).

جهت بررسی اختلال خواب که یکی از معیارهای ورود به مطالعه بود، محقق پرسشنامه پیتسبرگ تکمیل‌شده توسط هر شرکت‌کننده را در حضور خودش امتیازدهی نمود. کسانی که نمره ۵ و بیشتر کسب نمودند، سایر پرسشنامه‌ها را نیز تکمیل نمودند. نمونه‌گیری مطالعه حاضر از بهمن ۱۳۹۰ شروع شده و با احتساب دوره پیگیری، به مدت ۶ ماه طول کشید.

با توجه به شیوع ۸۵ درصدی اختلالات خواب در زنان یائسه و با احتساب ریزش ۱۰ درصد، تعداد افراد هر گروه ۷۲ نفر در نظر گرفته شد. هر فرد با استفاده از انتخاب عددی از ۱-۱۴۴ که داخل کیسه‌ای قرار داشتند، به صورت تصادفی در گروه A (اعداد زوج) و یا گروه B (اعداد فرد) قرار گرفت. افراد بر حسب این که در کدام گروه قرار می‌گرفتند کپسول‌های تهیه‌شده توسط شرکت هربی داروی تبریز را که به دو نوع شماره ۱ و شماره ۲ تقسیم می‌شدند، دریافت می‌نمودند. نمونه‌ها از ابتدا مطلع

کمیت اخلاق دانشگاه مربوطه قرار گرفته است. در این مطالعه، ۱۴۴ زن یائسه واجد شرایط که به ۳ مرکز بهداشتی درمانی دانشگاه علوم پزشکی تهران (منتخب به صورت تصادفی) مراجعه کرده بودند، وارد مطالعه شدند.

زنان ۴۵-۶۰ ساله‌ای که یک سال از قطع قاعدگی آن‌ها گذشته بود و بر اساس پرسشنامه کیفیت خواب پیتسبرگ (Pittsburgh) مبتلا به اختلالات خواب بودند، وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج که بر اساس اظهارات شرکت‌کنندگان بررسی شد شامل مصرف داروهای آرام‌بخش یا هورمونی، دخانیات، مواد مخدر، داروهای روان‌گردان و الکل، ابتلا به بیماری‌های روماتیسمی، درد مزمن، آپنه انسدادی هنگام خواب، مشکلات گوارشی، افسردگی و اضطراب شناخته شده بود. نمونه‌ها پیش از امضای رضایت‌نامه از مراحل پژوهش مطلع شده و در جریان قرار گرفتند که در صورت نقض هریک از مشخصات ورود، عدم مصرف داروی ارایه‌شده توسط محقق و یا عدم تمایل به ادامه همکاری، از مطالعه خارج خواهند شد.

واحدهای پژوهش پس از امضای رضایت‌نامه، سه پرسشنامه را تکمیل نمود. در پرسشنامه اول که محقق ساخته بود، اطلاعات جمعیت‌شناختی جمع‌آوری شد. این پرسشنامه پس از تدوین جهت ارزیابی روایی محتوا در اختیار ۱۲ تن از اعضای هیأت علمی دانشکده پرستاری و مامایی و دانشکده داروسازی دانشگاه تهران قرار گرفت و سپس به وسیله روش آزمون بازآزمون پایا گردید. شاخص کیفیت خواب پیتسبرگ که پرسشنامه‌ای استاندارد جهت ارزیابی کیفیت خواب افراد بالغ و بالاخص مسن می‌باشد، دومین ابزار مورد استفاده بود. این پرسشنامه، کیفیت خواب را در ۷ زیرگروه کیفیت خواب ذهنی، خواب نهفته، طول مدت خواب، کفایت خواب، اختلال خواب، مصرف داروهای خواب‌آور و اختلال عملکرد در ماه گذشته مورد ارزیابی قرار می‌دهد. امتیاز هر سؤال از ۰-۳ می‌باشد و امتیاز ۵ یا بالاتر

حاصل می‌شد تا فرد برای بار سوم به مرکز بهداشتی مراجعه نموده و مجدداً دو پرسشنامه را تکمیل کند. بدین صورت هر فرد سه مرتبه پرسشنامه شماره ۲ و ۳ را تکمیل نمود و امتیاز حاصل در هر مرحله با مراحل دیگر و گروه مقابل مورد مقایسه قرار گرفت.

داده‌ها توسط نرم‌افزار آماری SPSS 16 و با استفاده از آزمون‌های تی استیودنت (student-T)، تی تست (T-test) و کای مربع جهت مقایسه متغیرهای جمعیت‌شناختی در دو گروه آزمون‌های اندازه‌های تکراری (آنالیز واریانس چند متغیره و یکنواختی ماتریس کواریانس) جهت بررسی تأثیر دارو در دو گروه و آزمون‌های تعقیبی LSD جهت بررسی اثرگذاری دارو بر نمونه‌ها تجزیه و تحلیل شدند. سطح معناداری در کلیه آزمون‌ها کم‌تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در انتهای مطالعه مشخص شد که گروه A گروهی بوده است که در مرحله اول والرین را دریافت نموده است و متعاقباً گروه B در مرحله اول دارونما را مصرف کرده بودند. میانگین سنی در گروه A $54/4 \pm 4/8$ سال و در گروه B $53/1 \pm 5/1$ تعیین شد. میانگین سن اولین قاعدگی در گروه A $13/2 \pm 1/2$ و در گروه B $13/3 \pm 1/2$ ، میانگین تعداد افراد هم‌خانه در گروه A $3/4 \pm 1/4$ و در گروه B $3 \pm 1/4$ ، میانگین تعداد بارداری در گروه A $5/1 \pm 2$ و در گروه B $4/9 \pm 1/3$ و میانگین تعداد فرزندان در گروه A $4/5 \pm 1$ و در گروه B $4/4 \pm 1/6$ گزارش شد. به‌علاوه، زنان یائسه گروه A به‌طور متوسط در سن $47/4 \pm 4/6$ سالگی برای آخرین بار قاعده شده بودند و زنان گروه B نیز در $46/5 \pm 6$ سالگی آخرین قاعدگی خود را گزارش نمودند. به‌طور متوسط $74/2 \pm 5/6$ ماه از آخرین قاعدگی گروه A و $68/3 \pm 5/6$ ماه از آخرین قاعدگی گروه B گذشته بود. بین متغیرهای جمعیت‌شناختی در دو گروه A و B تفاوت معناداری مشاهده نشد (جدول ۱).

بودند که قرار گرفتن آن‌ها در هر گروه و مصرف کپسول حاوی والرین و یا دارونما تصادفی خواهد بود. به‌علاوه پژوهشگر و متخصص آمار نیز از ماهیت این دو نوع کپسول بی‌اطلاع بودند و تنها شرکت سازنده، محتوای واقعی هر کپسول را می‌دانست.

در انتهای مطالعه مشخص شد که کپسول شماره ۱ حاوی نشاسته ذرت (دارونما) و کپسول شماره ۲ حاوی ۳۵۰ میلی‌گرم پودر والرین بوده است. نشاسته ذرت، دارونمایی بدون تأثیر بر کمیت خواب و فعالیت روانی حین خواب می‌باشد (۲۴). هر دو نوع کپسول دارو و دارونما دارای طعم، رنگ، بو و ظاهری یکسان بودند. به افراد توضیح داده شد که باید یک ساعت قبل از خواب، دو عدد کپسول مصرف کنند. تعداد ۶۰ قرص (برای مدت یک ماه) به هر شرکت‌کننده تحویل داده شد. در انتهای جلسه اول ملاقات به افراد توضیح داده شد که پس از پایان یک ماه و با تماس تلفنی محقق در ساعت تعیین‌شده به مرکز بهداشتی درمانی مراجعه نمایند. در این مراجعه که جلسه دوم ملاقات محسوب می‌شد، نمونه‌ها بار دیگر پرسشنامه شماره ۲ (پیتسبرگ) و شماره ۳ (ISI) را پاسخ داده و کپسول متفاوت با کپسولی که جلسه اول دریافت کرده بودند را تحویل گرفتند. به آن‌ها توضیح داده شد که از دو هفته بعد (دوره Wash out)، قرص‌های جدید را با همان روش و به‌مدت یک ماه مصرف نمایند. لازم به ذکر است که در طول مطالعه، محقق هر هفته با شرکت‌کنندگان تماس می‌گرفت تا در صورت فراموشی مصرف دارو را یادآوری نماید. ۱۰ نفر از شرکت‌کنندگان که بیش از یک هفته دارو را مصرف نکرده بودند حذف شده و افراد دیگری جایگزین آن‌ها شدند. ۶ نفر از این ۱۰ نفر به توصیه بستگان خود از ادامه مصرف دارو سر باز زدند و ۴ نفر دیگر بیش از یک هفته داروی خود را مصرف نکرده بودند؛ هیچ یک از این افراد به دلیل بروز عوارض جانبی، مصرف دارو را قطع نکرده بودند. در پایان ماه دوم مصرف قرص‌ها نیز تماس تلفنی

جدول ۱- مقایسه توزیع فراوانی مشخصات جمعیت شناختی در دو گروه

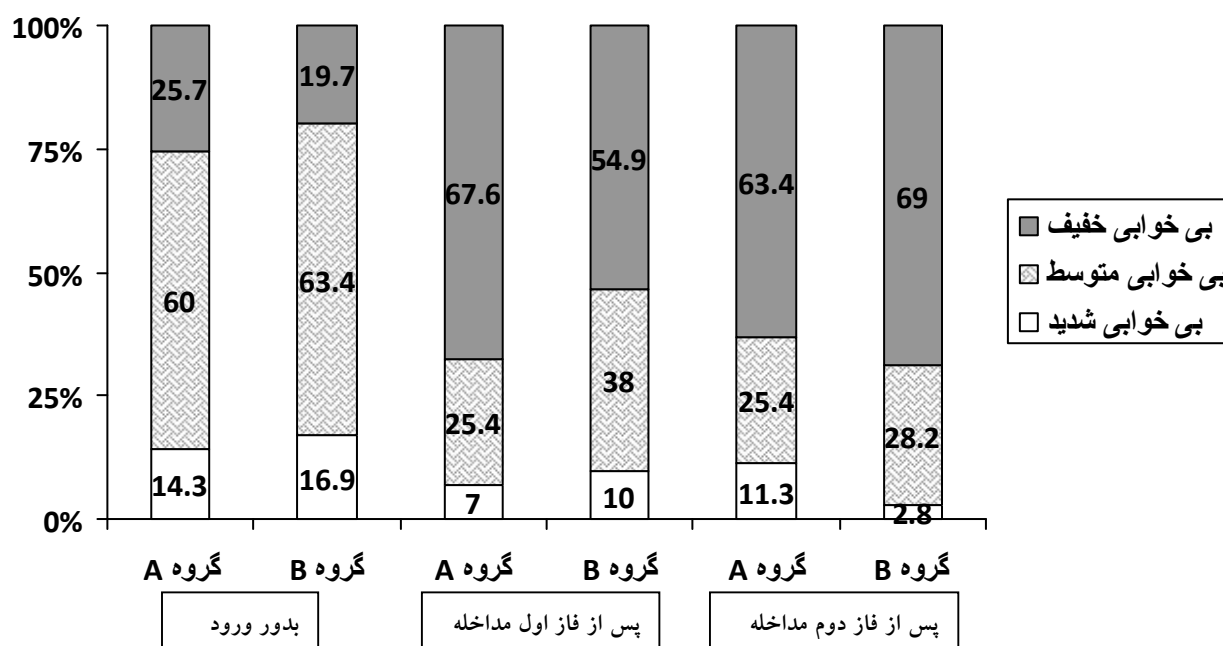
مشخصات جمعیت شناختی	گروه A (مصرف والرین در فاز اول) تعداد(درصد)	گروه B (مصرف دارونما در فاز اول) تعداد (درصد)	آماره کای مربع (سطح معناداری)
بی سواد	۲۴ (۳۴/۳)	۱۹ (۲۶/۸)	
ابتدایی	۲۹ (۴۱/۴)	۲۹ (۴۰/۸)	۲/۸۳
سیکل	۱۱ (۱۵/۷)	۱۶ (۲۲/۵)	(P=۰/۵۸)
دیپلم	۶ (۸/۵)	۷ (۹/۹)	
متاهل	۵۸ (۸۲/۹)	۶۳ (۸۸/۷)	۱/۰۸
پیوه	۱۲ (۱۷/۱)	۸ (۱۱/۳)	(P=۰/۵۸)
خانه دار	۶۳ (۹۲/۶)	۶۸ (۹۷/۱)	۱/۴۹
شاغل	۵ (۷/۴)	۲ (۲/۹)	(P=۰/۴۷)
کافی	۱۱ (۱۵/۹)	۸ (۱۱/۳)	۱/۸۶
متوسط	۴۱ (۵۹/۵)	۵۰ (۷۰/۴)	(P=۰/۳۹)
ناکافی	۱۷ (۲۴/۶)	۱۳ (۱۸/۳)	
بلی	۴۱ (۵۸/۶)	۴۷ (۶۶/۲)	۰/۸۷
خیر	۲۹ (۴۱/۴)	۲۴ (۳۳/۸)	(P=۰/۳۷)
بلی	۳۳ (۴۸/۵)	۳۴ (۵۰)	۰/۰۲
خیر	۳۵ (۵۱/۵)	۳۴ (۵۰)	(P=۰/۸۶)
۰	۲۸ (۴۱/۸)	۳۵ (۵۱/۵)	۱/۷۷
۱-۲ مرتبه	۲۹ (۴۳/۳)	۲۲ (۳۲/۴)	(P=۰/۴۱)
۳≤ مرتبه	۱۰ (۱۴/۹)	۱۱ (۱۶/۲)	
همیشه	۳۴ (۵۰/۷)	۳۳ (۴۹/۳)	۴/۱۸
غالباً	۱۹ (۲۸/۴)	۲۶ (۳۸/۸)	(P=۰/۲۴)
گاهی اوقات	۱۲ (۱۷/۹)	۵ (۷/۵)	
هرگز	۲ (۳)	۳ (۴/۵)	
همیشه	۲۱ (۳۰/۹)	۱۶ (۲۳/۵)	۵/۷۸
غالباً	۱۵ (۲۲/۱)	۷ (۱۰/۳)	(P=۰/۱۲)
گاهی اوقات	۲۱ (۳۰/۹)	۳۰ (۴۴/۱)	
هرگز	۱۱ (۱۶/۲)	۱۵ (۲۲/۱)	

دو گروه و هم بین سه مرحله بررسی انجام شده، مورد مقایسه قرار گرفت (جدول ۳). آزمون تعقیبی LSD نشان داد که در گروه A، میانگین نمرات کیفیت خواب در بدو ورود دارای اختلافی معادل $3/09 \pm 0/57$ ($P < 0/001$) با میانگین نمرات کیفیت خواب پس از فاز اول مداخله (مصرف والرین) و معادل $0/97 \pm 0/64$ ($P = 0/13$) با

در مقایسه شدت بی خوابی بین دو گروه، مقدار آماره آزمون اثر پیلاپی معادل $0/32$ برآورد شد که نشان دهنده اختلاف معنادار بین دو گروه می باشد ($P < 0/001$) (جدول ۲). شدت بی خوابی، پس از مداخله با والرین کاهش قابل توجهی نشان داده است (نمودار ۱). کیفیت خواب نیز همانند شدت بی خوابی، هم در بین

جدول ۲- مقایسه شدت بی خوابی دو گروه در مراحل مختلف مطالعه

گروه (فازاول)	بدو ورود (۱)	پس از فاز اول مداخله (۲)	پس از فاز دوم مداخله (۳)	اختلاف میانگین ۱و۲	اختلاف میانگین ۲و۳	اختلاف میانگین ۱و۳	آماره آزمون اثر پیلایی
مصرف والرین	۱۶/۷±۴/۷	۱۲/۷±۵/۴	۱۴/۲±۵/۵	۲/۸۷±۰/۶۲ (P<۰/۰۰۱)	۰/۴۸±۰/۹۵ (P=۰/۶۱)	۲/۳۹±۰/۸۱ (P=۰/۰۰۴)	۰/۲۵
	مصرف دارونما	۱۶/۹±۴/۹	۱۴/۶±۵/۱	۱۲/۶±۵/۳	۳/۲۴±۱/۲۶ (P=۰/۰۱)	۴/۰۲±۰/۵ (P<۰/۰۰۱)	۱/۱۵±۰/۷۷ (P=۰/۰۵)
اختلاف میانگین دو گروه	۰/۲۲±۰/۲۱ (P=۰/۸)	۱/۹۱±۰/۳ (P=۰/۰۳)	۱/۶۵±۰/۲۱ (P=۰/۰۷)				
۰/۳۲							
آماره آزمون اثر پیلایی (P<۰/۰۰۱)							



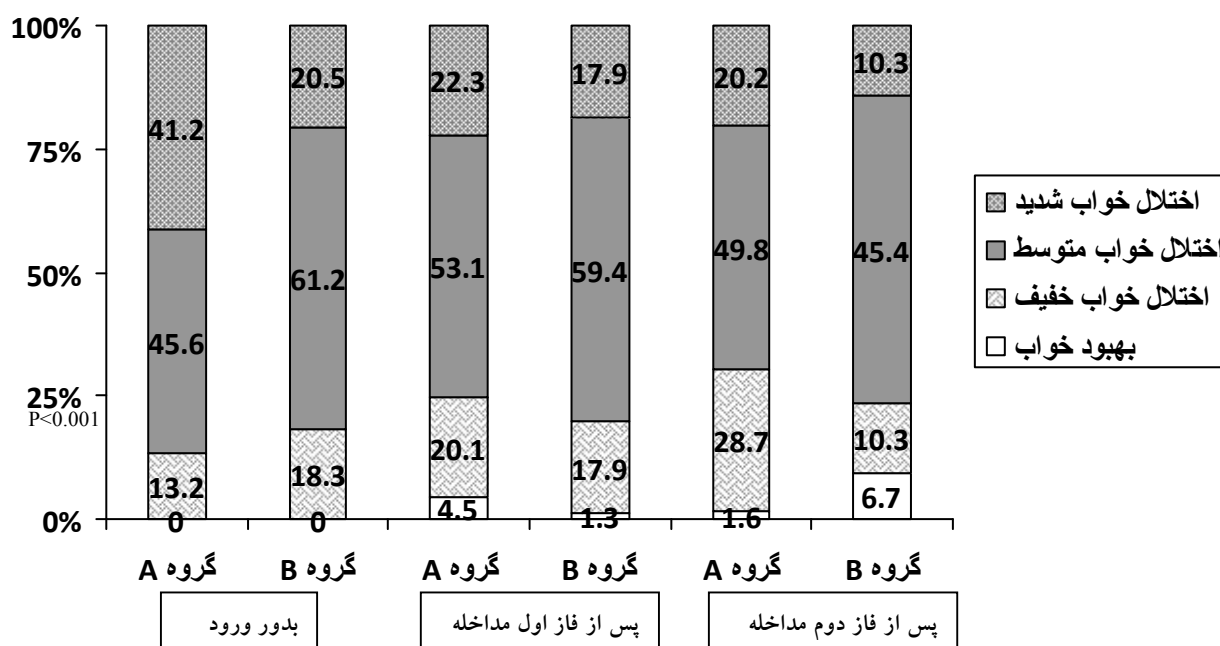
نمودار ۱- مقایسه شدت بی خوابی دو گروه در مراحل مداخله (P<۰/۰۰۱)

میانگین نمره کیفیت خواب پس از فاز دوم مداخله (مصرف والرین) داشته است. میانگین نمره کیفیت خواب پس از فاز اول و دوم مداخله در گروه B دارای اختلافی معادل $3/09 \pm 0/59$ بوده است ($P<0/001$). مصرف والرین در هر دو فاز مداخله منجر به افزایش کیفیت خواب زنان یائسه شده و از شدت اختلال خواب آنها کاسته است (نمودار ۲).

میانگین نمرات کیفیت خواب پس از فاز دوم مداخله بوده است. میانگین نمرات کیفیت خواب پس از فاز اول و دوم مداخله نیز اختلافی معادل $2/12 \pm 0/61$ با یکدیگر داشته اند ($P=0/001$). در گروه B میانگین نمره کیفیت خواب در بدو ورود، اختلافی معادل $1 \pm 0/62$ با میانگین نمره کیفیت خواب پس از فاز اول مداخله (مصرف دارونما) و معادل $4/1 \pm 0/58$ ($P<0/001$) با

جدول ۳- مقایسه کیفیت خواب (نمرات آزمون پیتسبرگ) دو گروه در مراحل مختلف مطالعه

گروه (فاز اول)	بدو ورود (۱)	پس از فاز اول مداخله (۲)	پس از فاز دوم مداخله (۳)	اختلاف میانگین ۲و۱	اختلاف میانگین ۳و۱	اختلاف میانگین ۳و۲	آماره آزمون اثر پیلایی
مصرف والرین	۱۰/۹±۳/۶	۷/۸±۳/۴	۹/۸±۳	۳/۰۹±۰/۵۷ (P<۰/۰۰۱)	۰/۹۷±۰/۶۴ (P=۰/۱۳)	۲/۱۲±۰/۶۱ (P=۰/۰۰۱)	۰/۴۴
مصرف دارونما	۱۱/۶±۴/۲	۱۰/۵±۲/۹	۷/۴±۳	۱±۰/۶۲ (P=۰/۱)	۴/۱±۰/۵۸ (P<۰/۰۰۱)	۳/۰۹±۰/۵۹ (P<۰/۰۰۱)	(P<۰/۰۰۱)
اختلاف میانگین دو گروه	۰/۷۶±۰/۶۱ (P=۰/۲)	۲/۷۳±۱/۵ (P<۰/۰۰۱)	۲/۴۲±۰/۰۱ (P<۰/۰۰۱)				
آماره آزمون اثر پیلایی			۰/۳۷ (P<۰/۰۰۱)				



نمودار ۲- مقایسه کیفیت خواب دو گروه در مراحل مداخله (P<۰/۰۰۱)

بحث

نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که در بدو ورود نمونه‌ها، مشخصات جمعیت‌شناختی و نمرات اخذ شده از پرسشنامه ۲ و ۳ تفاوت معناداری در دو گروه A و B نداشتند. هرچند باید در نظر داشت که کلیه واحدهای پژوهش به دلیل طراحی متقاطع مطالعه حاضر، هم در گروه آزمون و هم در گروه شاهد قرار گرفته‌اند. در مطالعه حاضر مصرف دارونما در گروه B منجر به

مطالعه حاضر تأثیر مصرف روزانه والرین را بر روی شدت بی‌خوابی و کیفیت خواب زنان یائسه مورد بررسی قرار داد. نتایج نشان داد که مصرف والرین در هر دو گروه و در دو فاز مستقل، علاوه بر این که منجر به کاهش معنادار شدت بی‌خوابی شده، کیفیت خواب زنان یائسه را نیز بهبود بخشیده است.

به مدت ۱۴ روز منجر به بهبود کیفیت خواب نمونه‌ها شده بود. نکته قابل توجه در نتایج این مطالعه، بهبود همزمان کیفیت خواب در گروه مصرف‌کننده دارونما بود (۲۸). چنانچه نتایج مطالعه حاضر نیز نشان می‌دهد، گروه B با مصرف دارونما کاهش معناداری در شدت بی‌خوابی نشان داد. در چندین مطالعه دیگر نیز مصرف دارونما منجر به بهبود مؤلفه‌های نشانگر وضعیت خواب شده بود؛ هرچند والرین مؤلفه‌های فوق را بیشتر از دارونما بهبود بخشیده بود (۲۷). می‌توان چنین توجیه نمود که مبتلایان به بی‌خوابی پس از شروع مصرف دارویی غیرشیمیایی که معتقد به تأثیرگذاری آن هستند، به واسطه تلقین و احساس آرامش روانی، خواب با کیفیت‌تری را تجربه می‌کنند. در گروه‌های مداخله نیز که این تلقین با دوز کارآمد و مناسبی از والرین همراه شده، کیفیت خواب به میزان بیشتری بهبود یافته است.

در کنار مطالعات متعددی که کارایی والرین در بهبود کیفیت خواب را نشان داده‌اند، مطالعات نقض‌کننده این تأثیر نیز وجود دارند. از جمله این موارد می‌توان به مطالعه‌ای که والرین ۴۵۰ میلی‌گرمی را به مدت ۵۲ روز به افراد مبتلا به بی‌خوابی مزمن تجویز نمود، اشاره کرد. این مطالعه نشان داد که دارو و دارونما قادر به ایجاد تغییری معنادار در کیفیت خواب افراد میانسال نبوده‌اند (۲۹). حجم نمونه اندک و احتمال وجود مشکلات شناسایی‌نشده در پس‌بی‌خوابی مزمن این افراد می‌تواند پاسخی به علت عدم کارایی والرین در آنها باشد. مطالعه‌ای دیگر با ۴۰۵ شرکت‌کننده دارای نمره پیتسبرگ $< 5/0$ نتیجه گرفت که مصرف ۶۰۰ میلی‌گرم به مدت یک‌ماه، تنها تأثیری اندک بر کیفیت خواب بزرگسالان دارد (۱۹). مهم‌ترین تفاوت این مطالعه با مطالعه حاضر، علت ایجاد اختلال خواب در نمونه‌های مطالعه‌ها می‌باشد. به گونه‌ای که تمامی گروه‌های سنی بزرگسال که به هر علتی مبتلا به اختلال خواب بوده‌اند وارد مطالعه فوق شده بودند؛ حال آن‌که مطالعه حاضر تنها به اختلالات خواب زنان یائسه پرداخته است. به نظر می‌رسد

کاهش معنادار شدت بی‌خوابی شده است؛ این رابطه معنادار را می‌توان به القای روانی ایجاد شده در افراد منتسب نمود. به‌طوری‌که نمونه‌های این گروه گمان نموده‌اند که در حال مصرف دارویی مؤثر بر اختلال خواب خود می‌باشند و این جنبه روانی به مقدار کمی در آنان مؤثر واقع شده است. با این حال نتایج به‌طور واضح نشان می‌دهند که در این گروه مصرف والرین به مراتب تأثیرگذارتر از دارونما بوده است.

از آن‌جایی که میانگین نمرات پرسشنامه پیتسبرگ در بدو ورود نمونه‌ها به مطالعه حاضر، به میانگین نمرات این پرسشنامه در سایر مطالعاتی که تأثیر والرین را بر روی کیفیت خواب زنان یائسه سنجیده‌اند بسیار نزدیک بوده است (۲۵ و ۲۶)، قابلیت مقایسه نتایج این مطالعه با مطالعات مرتبط افزایش خواهد یافت. نتایج ضد و نقیض این مطالعات، وجود نقاط ضعف متعدد در طراحی، استفاده از ابزارهای متفاوت در مطالعات مختلف، ابهامات موجود در نحوه گزارش یافته‌ها، عدم قطعیت در مورد دوز مصرف والرین و ناکافی دانستن دوزهای مصرف‌شده منجر به عدم قطعیت در رابطه با تأثیر این داروی گیاهی بر اختلالات خواب شده است (۲۷).

مطالعه‌ای که اخیراً به بررسی تأثیر سدآمین حاوی ۵۳۰ میلی‌گرم والرین بر اختلال خواب زنان یائسه پرداخته، نتایجی مشابه را گزارش نموده است؛ به‌طوری‌که پس از مداخله، نمره پیتسبرگ ۴۰ درصد از زنان گروه مداخله و ۱۲ درصد از زنان گروه کنترل به محدوده طبیعی رسیده است. در مطالعه ذکرشده، طول مدت مداخله ۲ هفته و حجم نمونه‌ای که مداخله بر روی آن‌ها انجام گرفته ۵۰ نفر بوده است (۲۶)؛ حال آن‌که مطالعه حاضر، به دلیل حجم نمونه بیشتر (۱۴۴ نفر)، طراحی متقاطع و بررسی همزمان شدت و کیفیت خواب، قوی‌تر بوده و نتایج آن قابلیت تعمیم بیشتری دارد.

در مطالعه دیگری که تأثیر والرین را بر کیفیت خواب افراد مبتلا به بی‌خوابی اولیه با میانگین سنی ۵۰ سال سنجیده بود نیز مصرف دوز ۶۰۰ میلی‌گرمی والرین

یکی دیگر از نواقص پژوهش حاضر است. مواد غذایی زنان نیز مورد سنجش قرار نگرفت؛ پایش مصرف کافئین یا سایر عادات غذایی که می‌توانند خواب افراد را مختل نمایند در مطالعات آتی توصیه می‌شود. هرچند متقاطع بودن طراحی این مطالعه می‌تواند تا حدودی تأثیرگذاری عادات غذایی افراد در نتیجه کلی را کاهش دهد. استفاده از پرسشنامه بررسی شدت بی‌خوابی بر ارزش تشخیصی این مطالعه افزوده است.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مصرف روزانه ۷۰۰ میلی‌گرم والرین، کمیت و کیفیت خواب زنان یائسه را به‌طور معناداری بهبود بخشیده است. می‌توان عنوان نمود که کیفیت خواب "زنان یائسه" با استفاده مداوم از گیاه والرین، بهبود چشمگیری می‌یابد هرچند این تأثیرگذاری لزوماً در سایر سنین و اختلالات خواب ناشی از علل مختلف تأیید نمی‌شود. والرین در زنان یائسه علاوه بر بهبود کیفیت خواب، شدت بی‌خوابی را نیز به‌طور معناداری کاهش می‌دهد. با توجه به نتایج حاصل و نیز عدم گزارش عارضه جانبی در اثر مصرف دوز تجویزی، درمانگران می‌توانند با پشتوانه علمی قوی، این داروی گیاهی ارزان‌قیمت را به زنان یائسه‌ای که از اختلالات خواب شکایت دارند تجویز نمایند. بهبود کیفیت خواب زنان و مادران میانسال منجر به بهبود کیفیت زندگی روزمره آنان و خانواده‌شان خواهد شد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد مصوب دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی تهران به شماره ۱۲۹۹۲ می‌باشد. از پرسنل مراکز بهداشتی مربوطه و کلیه زنانی که با شرکت و همکاری صمیمانه‌شان ما را در انجام این پژوهش یاری رسانیدند قدردانی می‌نماییم.

اختلال خواب ناشی از یائسگی یا عوارض یائسگی، به نسبت اختلالات مزمن خواب و یا بی‌خوابی شدید در سنین مختلف، پاسخ‌دهی بیشتری به والرین دارد.

هرچند در این مطالعه، مداخله با والرین بهبود کامل اختلالات خواب را در درصد کمی از زنان یائسه به‌وجود آورده است، اما درجه اختلال خواب افراد را به‌طور معناداری کاهش داده است. از آنجایی‌که اختلالات خواب تحت تأثیر ابعاد جسمی، روانی و عاطفی زندگی افراد می‌باشد (۲۴)، به‌نظر می‌رسد که عدم بهبود کامل اختلالات خواب در این مطالعه را می‌توان به ابعاد غیرجسمی مؤثر بر اختلالات خواب منتسب نمود. لذا در درمان اختلالات خواب زنان یائسه همزمان با مصرف والرین، استفاده از مشاوره‌های روانشناسی نیز توصیه می‌شود.

مطالعه حاضر با هدف قرار دادن اختلال خواب زنان یائسه، منجر به ایجاد هماهنگی در علت احتمالی بی‌خوابی (عوارض یائسگی) نمونه‌ها شد. بررسی تأثیر والرین بر عوارض یائسگی از قبیل گرگرفتگی، اضطراب و تپش قلب می‌تواند در مطالعات آتی مورد نظر قرار گیرد. در صورت اثبات تأثیرگذاری این داروی گیاهی بر عوارض یائسگی، فرضیه‌های دیگری در مورد مکانیسم اثر والرین پیش روی قرار خواهد گرفت. طراحی مطالعات با هدف مقایسه تأثیر والرین با سایر درمان‌های طبی و روانشناسی بر اختلالات خواب زنان یائسه و بررسی تأثیر مصرف والرین همزمان با مداخلات روانشناسی و حمایتی سودمند به‌نظر می‌رسند. انجام مطالعات کیفی جهت پی بردن به منشأ و مدل بی‌خوابی زنان یائسه و متعاقباً کیفیت خواب آن‌ها پس از مصرف والرین نیز توصیه می‌شود.

از مهم‌ترین نقاط ضعف این مطالعه عدم بررسی علت و مدت‌زمان گذشته از شروع اختلالات خواب می‌باشد. به‌علاوه عدم استفاده از زنان واقع در سنین پیش از یائسگی که احتمالاً عوارض شدیدتری تجربه می‌کنند،

References

1. Austad SN. Comparative biology of aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009;64(2):199-201.
2. Ouzounian S, Christin-Maitre S. What is menopause? *La Revue du praticien*. 2005;55(4):363.
3. Statistical Center of Iran. [Classification of Irans' economic activities accordong ISIC-rev4-2008 (persian)] [cited Oct 2 2013]. Available at: URL: <http://www.amar.org.ir/Portals/0/faradade/tabaghebandi/ISIC.4-2008.pdf>
4. Blumel J, Castelo-Branco C, Binfa L, Gramegna G, Tacla X, Aracena B, et al. Quality of life after the menopause: a population study. *Maturitas*. 2000;34(1):17-23.
5. Greenberger P, Hornig MV. The society for women's health research-advocacy and communications at work. *Health Industry Communication*. 2011:253.
6. Gooneratne NS. Complementary and alternative medicine for sleep disturbances in older adults. *Clin Geriatr Med*. 2008;24(1):121-38.
7. Cooke JR, Ancoli-Israel S. Sleep and its disorders in older adults. *Psychiatr Clin North Am*. 2006;29(4):1077-94.
8. Ancoli-Israel S, Cooke JR. Prevalence and comorbidity of insomnia and effect on functioning in elderly populations. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(S7):S264-S71.
9. Bass J, Turek FW. Sleepless in America: a pathway to obesity and the metabolic syndrome? *Arch Intern Med*. 2005;165(1):15.
10. Hamblin JE. Insomnia: an ignored health problem. *Prim Care: Clinics in Office Practice*. 2007;34(3):659-74.
11. Baldo TD, Schneider MK, Slyter M. The impact of menopause: Implications for mental health counselors. *JMHC*. 2003;25(4):311-22.
12. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick M, et al. 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.
13. Glass J, Lanctôt KL, Herrmann N, Sproule BA, Busto UE. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. *BMJ*. 2005;331(7526):1169.
14. Huntley AL, Ernst E. A systematic review of herbal medicinal products for the treatment of menopausal symptoms. *Menopause*. 2003;10(5):465-76.
15. Morazzoni P, Bombardelli E. Valeriana officinalis: traditional used and recent evaluation of activity. *Fitoterapia*. 1995;66(2):99-112.
16. Wong AH, Smith M, Boon HS. Herbal remedies in psychiatric practice. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(11):1033.
17. Müller CE, Schumacher B, Brattström A, Abourashed EA, Koetter U. Interactions of valerian extracts and a fixed valerian-hop extract combination with adenosine receptors. *Life Sci*. 2002;71(16):1939-49.
18. Stevinson C, Ernst E. Valerian for insomnia: a systematic review of randomized clinical trials. *Sleep Med*. 2000;1(2):91-9.
19. Oxman AD, Flottorp S, Håvelsrud K, Fretheim A, Odgaard-Jensen J, Austvoll-Dahlgren A, et al. A televised, web-based randomised trial of an herbal remedy (valerian) for insomnia. *PLoS One*. 2007;2(10):e1040.
20. Diaper A, Hindmarch I. A double-blind, placebo-controlled investigation of the effects of two doses of a valerian preparation on the sleep, cognitive and psychomotor function of sleep-disturbed older adults. *Phytother Res*. 2004;18(10):831-6.
21. Rose-Meyer RB, Mellick AS, Garnham BG, Harrison GJ, Massa HM, Griffiths LR. The measurement of adenosine and estrogen receptor expression in rat brains following ovariectomy using quantitative PCR analysis. *Brain Res Prot*. 2003;11(1):9-18.
22. Moghaddam JF, Nakhaee N, Sheibani V, Garrusi B, Amirkafi A. Reliability and validity of the Persian version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-P). *Sleep Breath*. 2012;16(1):79-82.
23. Yazdi Z, Sadeghniaat-Haghighi K, Zohal MA, Elmizadeh K. Validity and Reliability of the Iranian Version of the Insomnia Severity Index. *Malays J Med Sci*. 2012;19(4):31-6.
24. Wu R, Bao J, Zhang C, Deng J, Long C. Comparison of sleep condition and sleep-related psychological activity after cognitive-behavior and pharmacological therapy for chronic insomnia. *Psychother Psychosom*. 2006;75(4):220-8.
25. Taibi DM, Vitiello MV, Barsness S, Elmer GW, Anderson GD, Landis CA. A randomized clinical trial of valerian fails to improve self-reported, polysomnographic, and actigraphic sleep in older women with insomnia. *Sleep Med*. 2009;10(3):319-28.
26. Taavoni S, Ekbatani N, Haghani H. [Effect of Sedamin capsule on sleep disorder among menopausal women(persian)]. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2012;14(1):39-45.

27. Fernández-San-Martín MI, Masa-Font R, Palacios-Soler L, Sancho-Gómez P, Calbó-Caldentey C, Flores-Mateo G. Effectiveness of Valerian on insomnia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Sleep Med.* 2010;11(6):505-11.
28. Donath F, Quispe S, Diefenbach K, Maurer A, Fietze I, Roots I. Critical evaluation of the effect of valerian extract on sleep structure and sleep quality. *Pharmacopsychiatry.* 2000;33(02):47-53.
29. Coxeter P, Schluter P, Eastwood H, Nikles C, Glasziou P. Valerian does not appear to reduce symptoms for patients with chronic insomnia in general practice using a series of randomised trials. *Complement Ther Med.* 2003;11(4):215-22.