

بررسی تأثیر ویتامین ث بر افسردگی زنان یائسه دارای رژیم متعادل: کارآزمایی بالینی تصادفی شده

اعظم جوکار^{۱*}، فرزانه فراچی^۲

۱. مربی گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی حضرت فاطمه (س)، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
۲. دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی حضرت فاطمه (س)، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۳/۱۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۸/۱۵

خلاصه

مقدمه: افسردگی، از شایع ترین اختلالات روانی ناشی از استرس است. برای مبارزه با تغییرات شیمیایی ناشی از استرس در سیستم بیولوژیکی، ابتدا دفاع آنتی اکسیدان و سپس آنتی اکسیدانت های غیر آنزیمی مانند ویتامین C، E و بتاکاروتن نقش دارند. در مطالعه حاضر با هدف بهبود اختلالات ناشی از استرس، تأثیر ویتامین ث بر افسردگی زنان یائسه مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور در سال ۱۳۹۲ بر روی ۱۵۰ زن یائسه در بیمارستان حافظ شیراز انجام شد انجام شد. افراد در دو گروه دریافت ویتامین ث و دارونما قرار گرفتند. گروه آزمایش به مدت ۶ ماه روزانه ۵۰۰ میلی گرم ویتامین ث، ۲ بار در روز و گروه کنترل با همان روش دارونما دریافت کردند. پرسشنامه افسردگی بک قبل و بعد از مداخله تکمیل و نمره افسردگی ارزیابی شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۵) و آزمون های تی تست جفتی و آنالیز واریانس اندازه گیری های تکراری و آنالیز کواریانس انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: با مقایسه نمره افسردگی قبل و بعد از مداخله، اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P > 0/05$). بین نمره افسردگی قبل و بعد از مداخله در گروه ویتامین ث ($P = 0/365$) و در گروه دارونما ($P = 0/215$) نیز اختلاف معنی داری مشاهده نشد.

نتیجه گیری: علیرغم اینکه اکثر مطالعات ویتامین ث و سایر آنتی اکسیدانت ها را به عنوان یک عامل کمکی مؤثر در درمان افسردگی و اضطراب گزارش نموده اند، مطالعه حاضر به این نتیجه نرسید، لذا بررسی های بیشتر توصیه می شود.

کلمات کلیدی: افسردگی، رژیم متعادل، زنان یائسه، ویتامین ث

* نویسنده مسئول مکاتبات: اعظم جوکار؛ دانشکده پرستاری و مامایی حضرت فاطمه (س)، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران. تلفن: ۰۷۱-۳۴۴۷۴۲۵۵؛ پست الکترونیک: jocarhs@yahoo.com

مقدمه

در عصر ماشینی امروز، امکان ابتلاء به بیماری های روحی و روانی برای تمام افراد وجود دارد. هیچ انسانی از فشارهای روانی - اجتماعی و ناراحتی های روحی از قبیل افسردگی، اضطراب و غیره مصون نخواهد ماند (۱). افسردگی، یکی از شایع ترین این اختلالات است و می تواند با کاهش توانمندی (در ۹۷٪ موارد) و اعتلاء فرد در انجام وظایفی که به عهده او گذاشته شده، جلوگیری کند (۲، ۳). از علائم افسردگی می توان به خلق افسرده، غمگینی، کاهش انرژی و ضعف عمومی، اختلال خواب، اختلال تغذیه، بیهودگی و بی ارزشی، افکار تکراری، مرگ و اقدام به خودکشی اشاره کرد (۴، ۵). در ایران احتمال ابتلاء زنان به افسردگی ۲ برابر مردان (۹/۱٪ در مقابل ۴/۵٪)، میانگین سن شروع افسردگی ۴۰ سالگی و شیوع آن به طور متوسط ۷/۷٪ بوده و جمعیت ۱۵ ساله و بالاتر را در بر می گیرد (۲، ۳، ۶). با توجه به اینکه شیوع این اختلال در زنان بیشتر مشاهده می شود و زنان دوره های متفاوتی از جمله میانسالی (۶۵-۴۰ سالگی) و یائسگی را که از مهم ترین دوره ها است، تجربه می کنند لذا مستعد افسردگی هستند (۷، ۸). به طوری که مطالعه ساگسوز و همکاران (۲۰۰۱) نشان داد که بیش ترین علائم بالینی افسردگی، در زنان بعد از یائسگی مشاهده می شود (۹)، زیرا با شروع این مرحله از زندگی، فرد دچار تغییرات هورمونی، مشکلات جسمی و همچنین روانی شده که می تواند چندین سال به طول بیانجامد (۱۰).

در ضمن باید متذکر شد که بروز علائم و اختلالات روحی و روانی در این سنین، فقط ناشی از کاهش سطح هورمونی به دنبال کاهش فعالیت تخمدان ها نمی باشد، بلکه می تواند ناشی از توالی به هم پیوسته ای از عوامل روانی، اجتماعی، محیطی، اقتصادی و حمایتی باشد (۱۱).

در مطالعات مختلف علل زمینه ساز و مؤثر در بروز افسردگی همراه با یائسگی شامل: سن، طول مدت یائسگی، مدت زندگی مشترک، تعداد فرزندان (۱۲)، شاخص توده بدنی، تحصیلات، حملات درد، تعداد زایمان، نژاد و نوع هورمون درمانی (۹، ۱۳، ۱۴)، داشتن

شغل و درآمد، اضطراب، آگاهی از سلامتی، رضایت از زندگی زناشویی، طلاق یا جدایی و درجه حمایت اجتماعی عنوان شده است (۱۵، ۱۶).

امروزه کمبود و یا تجویز برخی مواد غذایی، به عنوان عوامل زمینه ساز و یا درمان افسردگی مطرح شده است، به عنوان مثال کم کردن مصرف چربی با هدف کاهش کلسترول پلازما می تواند باعث افزایش افسردگی شود (۱۷).

کالمین و همکاران (۱۹۹۷) گزارش کردند اختلالات شناختی که خود بخشی از مشکلات روانی است را می توان با افزایش دریافت آنتی اکسیدانت هایی مانند ویتامین ث، E و بتاکاروتن، جلوگیری و یا آن را به تأخیر انداخت (۱۸). مطالعه خواجه نصیری و همکاران (۲۰۱۳)، عمر و همکاران (۲۰۱۳) و گوتام و همکاران (۲۰۱۲) نیز نشان داد که مصرف ویتامین ث با سایر مکمل ها، باعث کاهش نمره افسردگی می شود (۱۹)، ۲۰، ۲۱).

از آنجایی که پیشگیری و درمان عوارض یائسگی (افسردگی)، تأثیر چشمگیری بر کاهش کل هزینه های بهداشتی و درمانی دارد، به این منظور تأثیر و اهمیت یکی از راه های پیشگیری و درمان؛ یعنی مصرف مکمل ها در این دوره بارز می شود. پژوهشگر در این زمینه به عنوان یکی از کارکنان تیم بهداشتی درمانی و نقش مهمی که در امر آموزش و ارائه مشاوره دارد، می تواند در ارتقاء سلامت زنان مؤثر واقع شود. لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر ویتامین ث همراه با رژیم متعادل در پیشگیری از مشکلات روانی زنان در سنین یائسگی انجام شد.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور در سال ۹۲ بر روی ۱۵۰ زن یائسه واحدهای پژوهش با روش نمونه گیری آسان و با در نظر گرفتن مفروضات لازم بر اساس مطالعات مشابه و تجربیات محقق با استفاده از روش های تعیین حجم نمونه در کار آزمایی بالینی، از بین مراجعه کنندگان به بیمارستان حافظ شیراز (۱۳۹۲) که با شرح اهداف، داوطلب شرکت در مطالعه بودند،

انتخاب شدند. برای افزایش دقت و بالا بردن شانس ورود افراد به مطالعه، سعی شد مدت جمع آوری نمونه ها حدود ۴ ماه و به صورت سیستماتیک از هر ۳ مراجعه کننده یک نفر انتخاب شود.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: جنسیت زن، یائسه (عدم وقوع قاعدگی در یک سال گذشته)، داشتن سن ۴۵-۶۰ سال، داشتن نمره افسردگی ۱۴ و بیشتر، عدم مصرف آنتی اکسیدانت یک ماه قبل از ورود به مطالعه، استفاده از رژیم متعادل، نداشتن بیماری های زمینه ای مانند دیابت، قلبی عروقی، ریه، سرطان و غیره و تکمیل رضایت نامه آگاهانه شرکت در طرح بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: انصراف از ادامه شرکت در مطالعه و حساسیت به دارو و بیمار شدن بود.

زنان منتخب (۷۵ نفر در گروه دریافت ویتامین ث و ۷۵ نفر در گروه دارونما) رضایت نامه شرکت در طرح، پرسش نامه اطلاعات فردی و پرسش نامه ساختار یافته سنجش افسردگی بک شامل ۲۱ سؤال که هر سؤال بین ۰-۳ نمره گذاری شده بود را تکمیل کردند. در این پرسشنامه نمره ۰-۱۳ طبیعی، ۱۴-۱۹ افسردگی خفیف، ۲۰-۲۸ افسردگی متوسط و ۲۹-۶۳ به عنوان افسردگی شدید در نظر گرفته شد.

لازم به ذکر است در این مطالعه جهت یکسان سازی وضعیت تغذیه زنان شرکت کننده و داشتن رژیم متعادل، ابتدا پرسشنامه سنجش وضعیت تغذیه روزانه توسط افراد تکمیل شد. سپس با توجه به نتایج ارزیابی، تحت نظر متخصص تغذیه رژیم غذایی حاوی ۵۵٪ کربوهیدرات، ۱۵٪ پروتئین و ۳۰٪ چربی (۲۲)، همراه با آموزش شفاهی به آنان ارائه شد. جهت یادآوری، پمفلت آموزشی نیز به آنان تحویل داده شد. به دنبال این مرحله، برای گروه آزمایش روزانه در دو

نوبت و هر بار ۵۰۰ میلی گرم قرص ویتامین ث و در گروه کنترل قرص دارونما به همان نحو برای مدت ۶ ماه تجویز شد. لازم به ذکر است دانشکده داروسازی، دارو و دارونما را در بسته های A و B تهیه و پژوهشگر بسته های قرص را به طور تصادفی به نمونه ها (دوسوکور) ارائه می داد. سپس افراد به صورت تلفنی از روند مصرف دارو افراد مورد ارزیابی قرار گرفتند. پس از ۶ ماه، فرم سنجش افسردگی بک مجدداً توسط واحد های پژوهش تکمیل شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۵) و روش های آمار توصیفی و آزمون های آماری تی تست جفتی و آنالیز واریانس اندازه گیری های تکراری و آنالیز کواریانس انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه میانگین سن زنان $57/67 \pm 1/3$ سال، سن وقوع یائسگی $47/75 \pm 1/06$ سالگی، تعداد بارداری $4/98 \pm 2/65$ و سن اولین شیردهی $19/5 \pm 4/9$ سالگی بود. اکثر زنان خانه دار (۷۶٪) و دارای تحصیلات دیپلم (۳۳٪) بودند و بین دو گروه اختلاف معنی داری مشاهده نشد ($p > 0/05$).

مقایسه نمره افسردگی بین دو گروه و درون هر کدام از گروه ها قبل و بعد از مداخله به ترتیب با استفاده از آزمون تی تست مستقل و تی تست جفتی به عمل آمد. که بین دو گروه، قبل ($p = 0/679$) و بعد از مداخله ($p = 0/52$) اختلاف معنی داری وجود نداشت. تفاوت بین نمره افسردگی قبل و بعد از مداخله در گروه ویتامین ث ($p = 0/365$) و در گروه دارونما ($p = 0/215$) نیز معنی دار نبود (جدول ۱).

جدول ۱- میانگین نمره افسردگی قبل و بعد از مداخله در گروه آزمایش و کنترل

زمان مداخله	گروه	ویتامین ث	دارونما
	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار
قبل از مداخله	$14/65 \pm 9/16$	$15/7 \pm 10/7$	۰/۶۷۹
بعد از مداخله	$13/61 \pm 10/15$	$14/9 \pm 10/15$	۰/۵۲۰
تغییرات	$-1/04 \pm 9/88$	$0/8 \pm 9/62$	
سطح معنی داری	۰/۳۶۵	۰/۲۱۵	

جهت مقایسه شیوع شدت افسردگی بین دو گروه قبل و بعد از مداخله از آزمون کای دو و جهت مقایسه در گروه ها از آزمون مک نمار استفاده شد که بین دو گروه قبل ($P=0/366$) و بعد از مداخله ($P=0/854$) اختلاف معنی داری وجود نداشت. همچنین با مقایسه شیوع افسردگی در گروه ویتامین ث ($P=0/219$) و دارونما ($P=0/423$) ارتباط معنی دار مشاهده نشد (جدول ۲).

جدول ۲- مقایسه شیوع شدت افسردگی قبل و بعد از مداخله در دو گروه آزمایش و کنترل

سطح معنی داری	گروه		زمان مداخله
	ویتامین ث تعداد (درصد)	دارونما تعداد (درصد)	
۰/۳۶۶	خفیف	۵۹ (۷۸/۶)	۵۱ (۶۷)
	متوسط	۱۱ (۱۴/۷)	۱۵ (۲۰)
	شدید	۵ (۶/۷)	۹ (۱۳)
۰/۸۵۴	خفیف	۵۲ (۶۹/۳)	۵۲ (۶۹/۳)
	متوسط	۱۰ (۱۳/۴)	۱۳ (۱۷/۴)
	شدید	۱۳ (۱۷/۳)	۱۰ (۱۳/۳)
	سطح معنی داری	۰/۲۱۹	۰/۴۲۳

جهت مقایسه نمره افسردگی تمام زنان شرکت کننده در مطالعه قبل و بعد از مداخله از آزمون تی تست جفتی استفاده شد که نتایج این تحلیل نیز بیانگر عدم وجود تفاوت معنی داری بود ($P=0/352$) (جدول ۳).

جدول ۳- میانگین نمره افسردگی قبل و بعد از مداخله در زنان شرکت کننده

نمره افسردگی	قبل از مداخله میانگین \pm انحراف معیار	بعد از مداخله میانگین \pm انحراف معیار	اختلاف میانگین \pm انحراف معیار	سطح معنی داری
۱۵/۱۸ \pm ۹/۹۹	۱۴/۵ \pm ۹/۸۳	۰/۶۸ \pm ۹/۷	۰/۳۵۲	

جدول ۴- شیوع افسردگی قبل و بعد از مداخله در گروه آزمایش و کنترل

سطح معنی داری	گروه		شیوع افسردگی
	قبل از مداخله تعداد (درصد)	بعد از مداخله تعداد (درصد)	
۰/۳۸۴	خفیف	۱۱۰ (۷۳/۳)	۱۱۴ (۷۶)
	متوسط	۲۶ (۱۷/۴)	۲۳ (۱۵/۳)
	شدید	۱۴ (۹/۳)	۱۳ (۸/۷)

شد، نمره افسردگی در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل بهبود یافت (۲۰). گوتام و همکاران (۲۰۱۲) به مدت ۶ هفته ویتامین های C، E و A را به بیماران ۶۰- ۲۰ ساله دچار اختلالات افسردگی، اضطراب و گروه کنترل تجویز کردند و قبل و بعد از مداخله، نمره افسردگی و اضطراب و میزان ویتامین ها را در خون اندازه گیری کردند. در مطالعه آنان افزایش قابل توجهی در سطح خونی ویتامین های C، A و E در گروه

بحث

در این مطالعه بین میانگین نمره افسردگی زنان در گروه آزمایش و کنترل قبل و بعد از مداخله تفاوتی وجود نداشت ($p>0/05$) که با نتایج سایر مطالعات (به جز مدت مطالعه) همسو نبود. از جمله در مطالعه عمر و همکاران (۲۰۱۳) که به مدت ۶ ماه تأثیر تجویز توأم ویتامین ث و فلوکساتین در گروه آزمایش با دارونما و فلوکساتین در گروه کنترل بر افسردگی کودکان مطالعه

نتیجه گیری

در برخی مطالعات گزارش شده است که تجویز ویتامین ث به تنهایی اثر کم و ناچیزی داشته و بهتر است توأم با سایر آنتی اکسیدانت ها و مکمل ها استفاده شود. در مطالعه حاضر، این دارو به تنهایی تجویز شد و تاثیر چندانی در درمان افسردگی نداشت. تأیید تأثیر درمانی و پیش گیری با این ویتامین و دیگر مکمل ها نیازمند مطالعات طولانی مدت است که در بین متخصصین و محققین جای بحث دارد. پیشنهاد می شود این قبیل مداخلات در گروه های اجتماعی ساکن در خانه سالمندان که امکان نظارت بیشتر است، انجام گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از طرح تحقیقاتی با کد ۵۰۶۲ - ۹۲-CT-p مصوب معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شیراز در سال ۱۳۹۲ می باشد. بدین وسیله از آن معاونت محترم و کمیته تحقیقات دانشجویی دانشکده پرستاری و مامایی که ما را در اجرای این طرح یاری کردند، تشکر و قدردانی می شود.

آزمایش ایجاد شده و میزان ویتامین A در خون بیشتر شده و نمره افسردگی نسبت به قبل از مداخله به طور معنی داری کاهش یافته بود (۲۱). در مطالعه دوسوکور خواجه نصیری و همکاران (۲۰۱۳) تأثیر تجویز ویتامین C، دارونما و امگا-۳ به مدت ۲ ماه بر افسردگی کارگران با اندازه گیری غلظت اینترلوکین ۶ و CRP بررسی شد که نتایج نشان داد تجویز مکمل امگا-۳ به تنهایی نسبت به مصرف توأم با ویتامین ث، تأثیر بهتری در کاهش نمره افسردگی و حساسیت بالای پروتئین C دارد (۱۹). در این مطالعه در خصوص شیوع افسردگی بین گروه ها قبل و بعد از مداخله، تفاوت آماری معنی داری بین گروه ها مشاهده نشد. هرچند تقریباً نیمی از زنان مورد مطالعه (۵۰٪) دچار افسردگی با درجات متفاوت (خفیف، متوسط و شدید) و اکثراً از نوع خفیف بودند و نمره افسردگی در گروه آزمایش بعد از مداخله کمتر شد، اما نتایج به لحاظ آماری معنی دار نبود. در زمینه بررسی شیوع افسردگی، تیمور و همکاران (۲۰۱۰) شیوع را در قبل و بعد از یائسگی ۴۱/۸٪ گزارش نمودند (۲۳). نتایج مطالعه حاضر از نظر شیوع افسردگی تقریباً با نتایج مطالعات دیگر همخوانی داشت.

منابع

- Milanifa B. Psychology children and teenagers. 1st ed. Tehran: Ghods publications; 1995.
- Ghale-Bandi MF. Clinical psychiatry for students medical and general practitioners. 1st ed. Tehran: Farhangsazan publications; 2001.
- Sadock JB. Comprehensive textbook of Psychiatry. 7th ed. New York: Lippincott Williams; 2007. p. 1582.
- Sadock B. Synopsis of Psychiatry: Behavioral Science clinical psychiatry. 10th ed. Philadelphia: Lippincott; 2010. p. 534-90.
- Sadock B. Comprehensive textbook of psychiatry. 9th ed. Philadelphia: Lippincott; 2009. p. 1284-377
- Kaviani H, Ahmadi-Abhari SA, Nazari H, Hormozi K. Prevalence of depressive disorders in Tehran resident population, 2000. Journal of Tehran Faculty of Medicine 2002; 60(5): 393-9.
- Rogier LA. Treatment of the postmenopausal women, basal and clinical aspects. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott; 1999.
- John H, Mattox MD. Core Textbook of Obstetrics & Gynecology. London: Mosby; 1998.
- Sağsöz N, Oğuztürk Ö, Bayram M, Kamacı M. Anxiety and depression before and after the menopause. Archives of Gynecology and Obstetrics 2001; 264(4):199-202.
- Ryan KJ, Berkowitz RS, Robert L, Barbieri, Dunaif A. Kistner's gynecology and women's health. 7th ed. Missouri: Mosby; 1999. p. 345-93
- Kart GK. Mental health women. 1st ed. Tehran: Savalan; 2000. p. 35.
- Yangın HB, Sözer GA, Şengün N, Kukulcu K. The relationship between depression and sexual function in menopause period. Maturitas 2008; 61(3):233-7.
- Reed SD, Ludman EJ, Newton KM, Grothaus LC, LaCroix AZ, Nekhlyudov L, et al. Depressive symptoms and menopausal burden in the midlife. Maturitas 2009; 62(3):306-10.
- Sherwin BB. The impact of different doses of estrogen and progestin on mood and sexual behavior in postmenopausal women. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 1991; 72(2):336-43.
- Yen JY, Yang MS, Wang MH, Lai CY, Fang MS. The associations between menopausal syndrome and depression during pre-, peri-, and postmenopausal period among Taiwanese female aborigines. Psychiatry and clinical neurosciences 2009; 63(5):678-84.

16. Li Y, Yu Q, Ma L, Sun Z, Yang X. Prevalence of depression and anxiety symptoms and their influence factors during menopausal transition and postmenopause in Beijing city. *Maturitas* 2008; 61(3):238-42.
17. Muldoon MF, Manuck SB, Matthews KA. Lowering cholesterol concentrations and mortality: a quantitative review of primary prevention trials. *BMJ: British Medical Journal* 1990; 301(6747):309.
18. Kalmijn S, Launer LJ, Ott A, Witteman J, Hofman A, Breteler M. Dietary fat intake and the risk of incident dementia in the Rotterdam Study. *Annals of neurology* 1997; 42(5):776-82.
19. Khajehnasiri F, Mortazavi SB, Allameh A, Akhondzadeh S. Effect of omega-3 and ascorbic acid on inflammation markers in depressed shift workers in Shahid Tondgoyan Oil Refinery, Iran: a randomized double-blind placebo-controlled study. *Journal of clinical biochemistry and nutrition* 2013; 53(1):36-40.
20. Amr M, El-Mogy A, Shams T, Vieira K, Lakhani SE. Efficacy of vitamin C as an adjunct to fluoxetine therapy in pediatric major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Nutrition journal* 2013;12:31.
21. 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.
22. Salehi M. *Summery of science nutrition and health*. 3th ed. Tehran: pazhooheshgarane nashre daneshgahi; 2009.
23. Timur S, Sahin NH. The prevalence of depression symptoms and influencing factors among perimenopausal and postmenopausal women. *Menopause* 2010; 17(3):545-51.

Archive of SID