

## اثربخشی دارودرمانی، تن آرامی و درمان ترکیبی در کاهش اضطراب و میزان اپی نفرین و نوراپی نفرین در بیماران با تشخیص اختلال اضطراب منتشر

نویسنده‌گان:

سید ابراهیم حسینی<sup>\*</sup>، زهره تدین<sup>۲</sup>

- گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات فارس، شیراز، ایران

- گروه روانشناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ارسنجان، ارسنجان، ایران

Journal of Jahrom University of Medical Sciences, Vol. 10, No. 4, Winter 2013

### چکیده:

**مقدمه:** اختلال اضطرابی یکی از شایع‌ترین اختلال‌های روان‌پژوهشی است که به مراقبت‌های بهداشتی زیادی نیازمند است. در این پژوهش به مطالعه‌ی اثربخشی روش‌های دارودرمانی و تن آرامی در کاهش اضطراب و میزان اپی نفرین و نوراپی نفرین در بیماران با تشخیص اختلال اضطراب منتشر پرداخته شده است.

**روش کار:** پژوهش حاضر یک مطالعه نیمه تجربی روی ۳۰ بیمار مبتلا به اختلال اضطراب منتشر است. بیماران به سه گروه ۱۰ نفری شامل گروه تن آرامی، گروه دارودرمانی و گروه درمان ترکیبی تقسیم شدند. به منظور مقایسه، یک گروه ۱۰ نفری از افراد سالم نیز به عنوان گروه کنترل انتخاب شدند. ابزار پژوهش شامل مقیاس اضطراب بک و شاخص ارزیابی اضطراب هامیلتون بود. همچنین برای اندازه‌گیری میزان اپی نفرین و نوراپی نفرین در بدن از سنجش میزان متابولیت اپی نفرین و نوراپی نفرین (متabolit اپی نفرین و نوراپی نفرین) موجود در ادرار ۲۴ ساعته استفاده شد. داده‌های به دست آمده مورد تحلیل آماری قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** نتایج تحقیق نشان داد که روش‌های درمانی تن آرامی، دارودرمانی و ترکیبی در کاهش اضطراب و میزان اپی نفرین و نوراپی نفرین به طور معناداری موثر بوده، ولی تفاوت معناداری بین سه شیوه فوق مشاهده نشد. همچنین یک رابطه معناداری بین میزان اپی نفرین و نوراپی نفرین با اضطراب و بین روش‌های درمانی و کاهش میزان اپی نفرین و نوراپی نفرین مشاهده شد.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج حاصل از این تحقیق، می‌توان نتیجه گرفت که روش‌های درمان تن آرامی، دارودرمانی و درمان ترکیبی باعث کاهش اضطراب و میزان اپی نفرین و نوراپی نفرین در بدن می‌شوند. بنابراین می‌توان در بسیاری از موارد به جای استفاده از داروهای ضد اضطراب که اثرات جانبی روی بدن دارند، از روش تن آرامی استفاده کرد.

J Jahrom Univ Med Sci 2013; 10(4): 61-8

واژگان کلیدی: اختلال اضطراب، اپی نفرین، نوراپی نفرین، تن آرامی، دارودرمان

می‌کنند [۳]. اضطراب در این افراد با یکسری تغییرات فیزیولوژیکی از جمله افزایش ضربان قلب و فشار خون، افزایش جریان خون ماهیچه‌ها، لرزش، تعریق، گوش به زنگی و تحریک‌پذیری آسیب خودانگاره و عزت نفس مشخص می‌شود [۲]. انتقال دهنده‌های عصبی خاصی در اضطراب و فوبی اجتماعی تغییر می‌کنند و بیشتر این تغییرات در سیستم‌های سروتونرژیک، نورادرنرژیک و دوپامینرژیک می‌باشند [۴]. در طول اضطراب، پاسخ‌های مربوط به نوراپی نفرین باعث تغییرات

**مقدمه:** اضطراب یک اختلال شدید عمومی است که در تمام ایام سال مشاهده می‌شود [۱] و دارای نشانه‌های عمومی به همراه مجموعه‌ای از رفتارهای غیرمعمول ظاهری و زجرهای درونی است [۲]. اضطراب بیمارگونه پاسخی نامناسب به محرك‌های نامشخص است. این بیماران میزان خطر و احتمال آسیب دیدن را در یک موقعیت خاص بیش از حد تخمين زده و توانایی خود را برای کنار آمدن با تهدیدهای ادراک شده و آسیب به سلامت جسمی و روانی خود را بیش از حد ارزیابی

\* نویسنده مسئول، نشانی: مردم‌شایسته، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه زیست‌شناسی دانشگاه علوم و تحقیقات فارس

پست الکترونیک: ebrahim.hossini@yahoo.com

تلفن تماس: ۰۹۱۷۱۸۴۴۹۵

تاریخ اصلاح: ۱۳۹۰/۱۱/۲۹

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۱۲/۲۲

تاریخ ارسال: ۱۳۸۹/۱۱/۱۹

برخی موارد، از جمله در دوران بارداری، استفاده از این داروها با محدودیت فراوانی روپرتو است، تحقیق حاضر با هدف بررسی این که آیا درمان تن آرامی روی کاهش اضطراب موثر است؟ و در صورت تأثیر داشتن، آیا به میزانی است که بتواند جایگزین داروهای رایج در درمان اختلالات اضطرابی شود؟ انجام شده است.

### روش کار:

پژوهش حاضر یک مطالعه نیمه تجربی است. جامعه پژوهش شامل تمامی بیماران مبتلا به اختلال اضطراب منتصر، مراجعه کننده به مطب روان پزشکان و کلینیک وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بوشهر بودند. نمونه مورد مطالعه، ۳۰ بیمار با اختلال اضطراب منتشر از جامعه فوق می‌باشد که به شیوه نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند.

شرطیت ورود آزمودنی‌ها به مطالعه شامل مبتلا بودن به اختلال اضطراب منتشر به مدت حداقل ۶ ماه، دارا بودن سن بین ۱۸ تا ۴۵ سال، عدم ابتلا به اختلال ارگانیک، نداشتن مشکلات ذهنی، عقب‌ماندگی و افسردگی اولیه و سایر اختلال‌های روانی نیازمند درمان، نداشتن سابقه بیماری‌های غده تیروئید و عدم مصرف داروهای مؤثر بر آن در نظر گرفته شد. در ضمن، در این بیماران اختلال اضطراب منتشر به عنوان اولین مشکل مطرح بوده و بیمار تاکنون هیچ نوع درمان روان شناختی و داروئی در خصوص آن دریافت نکرده بودند و یا حداقل سه ماه از قطع دارو گذشته باشد. به علاوه بیماران شرکت کننده برای انجام تحقیق و درمان به مدت ۳ ماه موافقت خود را اعلام کرده بودند و حداقل تحصیلات دیپلم داشتند. بیماران معتاد به مواد مخدر و حامله از مطالعه خارج شدند.

برای ارزیابی اضطراب در پژوهش حاضر از مقیاس اضطراب بک [۱۵] و شاخص ارزیابی اضطراب هامیلتون [۱۶] استفاده شد. همچنین جهت اندازه‌گیری سطوح اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین، با تعیین میزان متانفرین و نورمتانفرین (متاپولیت اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین) از روش الیزا و با استفاده از کیت‌های آزمایشگاهی ساخت شرکت IBL آلمان در آزمایشگاه مرکز تحقیقات و سلامت خلیج فارس بوشهر استفاده شد.

برای اجرای پژوهش، ابتدا بیماران مورد ارزیابی اولیه، شامل مصاحبه روانی نیمه سازمان یافته و تکمیل پرسشنامه‌ها و مقیاس‌های درجه بندی شده توسط روانشناس قرار گرفتند. آزمون‌ها شامل مقیاس اضطراب بک و اضطراب هامیلتون و جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته جهت بررسی میزان اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین بودند. جمع‌آوری نمونه‌های ادرار در زمانی انجام شد که بیماران در حالت استراحت بودند و دارو نیز مصرف

وضعیتی بدن می‌شوند و کاهش رسپتورهای پس سیناپسی آلفا دو آدرنرژیک با افزایش فعالیت نوراپی نفرین در اضطراب وابستگی دارد [۴]. بررسی‌های مختلفی به افزایش معنادار نوراپی نفرین در فوبی اجتماعی اشاره دارند [۵]. نتایج حاصل از بررسی ادرار ۲۴ ساعته بیماران اضطرابی، در اکثر تحقیقات نشان دهنده افزایش میزان متاپولیت‌های نوراپی نفرین می‌باشد. به علاوه، این تحقیقات افزایش فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک را عامل مرگ و میر ناشی از اضطراب دانسته‌اند [۶]. تحقیقات متعددی بیانگر آنند که افزایش کاتکولامین‌های ترشح شده از سیستم سمپاتوآدرنال در اضطراب موثر می‌باشند [۹-۷] و به اختلال در عملکرد سیستم‌های سروتونرژیک در بیماری اضطراب منتشر اشاره دارند [۱۰]. استفاده از داروهای مهار کننده بازجذب انتخابی سروتونین، داروهای بنزوپیازینی و داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای در درمان اختلالات اضطرابی کاربردهای فراوانی دارند [۲ و ۱۱]. در اکثر موقع داروهای ضد اضطرابی دارای اثرات جانبی فراوان هستند که می‌توانند منجر به بروز عوارض دیگری شوند که بعضًا برای درمان آن‌ها باید از داروهای دیگری استفاده کرد. شواهد متعددی وجود دارد مبنی بر این که مصرف بنزوپیازین‌ها به دلیل ایجاد وابستگی و خوگیری مطلوب نیستند و اگر چه داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای دارای عوارض کمتری هستند، ولی به هر حال دارای اثرات جانبی می‌باشند که استفاده از آن‌ها را با محدودیت مواجه می‌سازد. بنابراین برای موثر واقع شدن درمان اختلالات اضطرابی و حفظ و تداوم سلامتی باید مراقبت‌های دیگری مدنظر قرار گیرد که یکی از آن‌ها، تن آرامی می‌باشد [۱۱]. درمان تن آرامی یا آرمیدگی یک رویکرد منظم آموزش افراد برای کسب آگاهی از پاسخ‌های فیزیولوژیک و دستیابی به نوعی ادراک فیزیولوژیکی و ساختی از آرامش و تسکین بدون استفاده از ابزار و تجهیزات است که دارای شکل‌های مختلفی است. این شیوه درمانی از طریق کاهش سوخت و ساز بدن، کاهش ضربان قلب و قدرت انقباضی آن، کاهش تعداد تنفس، کاهش ترشح اپی‌نفرین و فشار خون بر فیزیولوژی بدن تأثیر می‌گذارد [۱۲].

تحقیقات نشان داده‌اند که تن آرامی روی کاهش نمره اضطرابی و کارکرد بهتر حافظه تأثیر مثبت دارد [۱۳] و در بیماران قلبی استفاده از روش‌های تن آرامی باعث کاهش اضطراب و مرگ و میر می‌شود [۱۲]. مشخص شده است که تن آرامی باعث کاهش اضطراب در مرحله فعال زایمان نیز می‌شود بدون آن که درد زایمان را کاهش دهد [۱۴].

با توجه به این که همواره دارودارمانی، به خصوص با داروهای نورولپتیک، اثرات جانبی فراوانی روی بدن داشته و حتی در

تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون پیگیری توکی مورد تحلیل آماری قرار گرفتند.

#### یافته‌ها:

ویژگی‌های جمعیت شناختی آزمودنی‌های مورد پژوهش از جمله سن، جنسیت، وضعیت تأهل، میزان تحصیلات و وضعیت اشتغال در جدول ۱ آورده شده است. میانگین سنی در گروه دارودمانی ۲۹/۶ سال، تن آرامی ۲۹/۴ سال، درمان ترکیبی ۲۹/۸ سال و در گروه کنترل ۲۹/۲ سال بود. همچنین، مشخص شد که از نظر جنسیت، سن، وضعیت تأهل، تحصیلات و اشتغال اختلاف معناداری بین گروه‌های تحریبی با یکدیگر و با گروه کنترل وجود ندارد. یافته‌های پژوهش نشان داد که بین میانگین نمره‌های اضطراب، اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین در گروه‌های آزمایشی تن آرامی، دارودمانی و درمان ترکیبی در پیش‌آزمون و پس‌آزمون اختلاف معناداری وجود دارد، به طوری که نمره‌ی آزمودنی‌ها از پیش‌آزمون به پس‌آزمون در همه متغیرهای مورد پژوهش کاهش داشت. این در حالی است که در گروه کنترل اختلاف معناداری مشاهده نشد (جدول ۲).

نمی‌کردند. نمونه‌های به دست آمده در محیط اسیدی و خنک سانتریفیوژ و در میکروتیوب هایی در دمای ۲۰-۲۰ درجه سلیسیوس نگهداری شدند. پس از مصاحبه و انجام کارهای اولیه، بیماران به طور تصادفی در یکی از سه گروه دارودمانی، گروه تن آرامی، گروه ترکیبی (دارودمانی+تن آرامی) قرار داده شدند. نوع و مقدار دارو توسط روان پژشک تعیین شد که شامل داروهای بنزوپنیزپین‌ها و ضد افسردگی سه حلقه‌ای بود.

جلسات گروه تن آرامی سه مرتبه در هفته به مدت سه ماه و هر جلسه تقریباً ۴۵ دقیقه به طول انجامید. قبل از شروع درمان، نوشته‌ای برای آموزش و اجرای تن آرامی به همراه یک دیسکت فشرده، محتوی توضیحات لازم درباره چگونگی مقابله با اضطراب و روش تن آرامی در اختیار بیماران قرار داده شد. به گروه درمان ترکیبی، همزمان با روش درمانی تن آرامی، دارو نیز تجویز شد. ارزیابی مرحله دوم یک هفته پس از درمان، در همه‌ی گروه‌ها با آزمون بک، هامیلتون و اندازه‌گیری مجدد میزان هورمون‌های اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین انجام شد. داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS16 و از طریق آمار توصیفی و ضریب همبستگی پیرسون، آزمون تی همبسته،

جدول ۱: ویژگی‌های جمعیت شناختی آزمودنی‌های مورد پژوهش

وضعیت اشتغال	میزان تحصیلات			تأهل	جنسیت	وضعیت
	غیرشاغل	دیبلم و فوق دیبلم	متاهل	مرد	زن	شانس آماری
فرابانی	۱۰	۳۰	۱۵	۲۵	۱۸	۲۴
	۲۵	۷۵	۳۷/۵	۶۲/۵	۴۵	۵۵
درصد					۴۰	۶۰

دارودمانی و درمان ترکیبی تفاوت وجود ندارد. همچنین تفاوت بین گروه‌های درمانی با گروه کنترل از لحاظ میزان اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین، معنادار بود (جدول ۳).

نتایج تحلیل واریانس در پیش‌آزمون نیز مشابه پیش‌آزمون بود. تنها تفاوت کاهش اختلاف بین گروه‌های آزمایشی و گروه کنترل بود و تفاوت بین گروه‌های درمانی با گروه کنترل در میزان نوراپی‌نفرین، معنادار نبود (جدول ۴).

بر اساس نتایج تحقیق مشخص شد که بین نمرات اضطراب با میزان اپی‌نفرین ( $P < 0.05$ ) و نوراپی‌نفرین ( $P < 0.05$ ) رابطه معناداری وجود دارد.

همچنین نتایج حاصل از تحلیل واریانس یک طرفه پیش‌آزمون نشان داد که بین متغیرهای اضطراب بک، اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین در گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معناداری وجود دارد. آزمون پیگیری توکی نشان داد که از لحاظ میزان اضطراب بین گروه‌های درمانی با کنترل اختلاف معنادار وجود دارد، اما بین گروه‌های تن آرامی،

جدول ۲: نتایج آزمون t تست وابسته گروه‌های مورد پژوهش در متغیرهای اضطراب، اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین

P	مقدار t	مقدار معیار انحراف میانگین	متغیرها	شاخص آماری	گروه آزمایشی
تن آرامی	0,0001	10,25	10,65 6,04	پیش‌آزمون پس‌آزمون	اضطراب بک
			15,70		
	0,001	5,14	10,86 4,68	پیش‌آزمون پس‌آزمون	اضطراب هامیتون
			26,40 11,80		
			21,70 19,43	پیش‌آزمون پس‌آزمون	اپی‌نفرین
	0,006	3,53	2,18 1,11	پیش‌آزمون پس‌آزمون	نوراپی‌نفرین
			115,50 89,60		
	0,0001	6,41	15,56 9,38	پیش‌آزمون پس‌آزمون	اضطراب بک
			35,10 13,30		
	0,001	8,00	10,25 5,33	پیش‌آزمون پس‌آزمون	اضطراب بک
			24,50 8,20		
			20,98 19,15	پیش‌آزمون پس‌آزمون	هامیتون
			1,28	اپی‌نفرین	
دارودرمانی	0,0001	6,44	12,99 3,85	پیش‌آزمون پس‌آزمون	نوراپی‌نفرین
			111,70 87,70		
	0,0001	10,97	9,81 6,20	پیش‌آزمون پس‌آزمون	اضطراب بک
			49,90 15,40		
			23,50 9,80	پیش‌آزمون پس‌آزمون	اضطراب هامیتون
	0,001	6,86	12,75 4,73	پیش‌آزمون پس‌آزمون	اضطراب هامیتون
			21,93 20,18	پیش‌آزمون پس‌آزمون	اپی‌نفرین
	0,0001	9,46	11,54 8,74	پیش‌آزمون پس‌آزمون	نوراپی‌نفرین
			113,70 86,30		
	0,381	-0,92	1,32 1,42	پیش‌آزمون پس‌آزمون	اضطراب بک
			7,20 7,70		
درمان ترکیبی	0,457	0,84	2,27 3,46	پیش‌آزمون پس‌آزمون	اضطراب هامیتون
			8,53 8,38		
	0,100	1,83	1,98 5,57	پیش‌آزمون پس‌آزمون	اپی‌نفرین
			17,62 14,80		
			49,40 52,63	پیش‌آزمون پس‌آزمون	نوراپی‌نفرین
	0,343	-1,00	6,00 10,26	پیش‌آزمون پس‌آزمون	نوراپی‌نفرین
گروه کنترل	0,343	-1,00			
	0,343	-1,00			
	0,343	-1,00			
	0,343	-1,00			

مطالعات دیویدسون، نشان داد که مدیتیشن و تن آرامی باعث افزایش فعالیت لوب پیشانی سمت چپ مغز می‌شود که نشان دهنده کاهش اضطراب می‌باشد، ولی نتیجه این تحقیق، اختلافی بین دو روش درمانی نشان نداده است [۱۷]. مطالعات باستانی و همکاران در بررسی تأثیر آرام‌سازی پیش‌رونده روی کاهش اضطراب و استرس زنان حامله نیز نشان داد که تن آرامی باعث بهبود سلامت روان و کاهش اضطراب می‌شود [۱۸].

**نتیجه‌گیری:** نتایج تحقیق بیانگر آن بود که استفاده از روش تن آرامی و درمان ترکیبی در کاهش معنادار نمرات اضطرابی بیماران با اضطراب منتشر و همچنین میزان اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین مؤثر می‌باشد، اما بین روش تن آرامی به تنها یکی و درمان ترکیبی تفاوت معناداری وجود ندارد. با توجه به عوارض جانبی داروهای ضد اضطراب به نظر می‌رسد که استفاده از روش تن آرامی به تنها یکی در کاهش میزان اضطراب مفید باشد.

جدول ۳: نتایج تحلیل واریانس بک طرفه پیش آزمون گروههای مورد مطالعه (تن آرامی، دارودمانی، ترکیبی، کنترل) در متغیرهای مورد پژوهش

مقدار P	نسبت F	درجه آزادی	مجذور میانگین	مجموع مجذورات	شاخص آماری منبع تغییرات	
					بین گروهی	درون گروهی
0,0001	30,65	۳	۲۴۲۷,۶۷	۷۲۸۳,۰	بین گروهی	اضطراب
		۳۶	۷۹,۲۰	۲۸۵۱,۴۰	درون گروهی	بک
		۳۹	-	۱۰۱۳۴,۴۰	کل	
0,0001	7,96	۳	۳۹,۹۸	۱۱۹,۹۶	بین گروهی	اپی نفرین
		۳۶	۵,۰۲	۱۸۰,۷۳	درون گروهی	
		۳۹	-	۷۰,۳۰۰	کل	
0,0001	20,36	۳	۲۹۵۳,۸۹	۸۸۶۱,۶	بین گروهی	نواری
		۳۶	۱۴۵,۰۸	۵۲۲۳,۱۰	درون گروهی	
		۳۹	-	۱۴۰,۸۴,۷۷	کل	نفرین

جدول ۴: نتایج تحلیل واریانس یک طرفه پس آزمون گروههای مورد مطالعه (تن آرامی، دارودمانی، ترکیبی، کنترل) در متغیرهای مورد پژوهش

مقدار P	نسبت F	درجه آزادی	مجذور میانگین	مجموع مجذورات	شاخص آماری منبع تغییرات	
					بین گروهی	درون گروهی
0,004	5/12	۳	۱۳۷,۴۲	۴۱۲,۲۷	بین گروهی	اضطراب
		۳۶	۲۶,۳۵	۹۴۸,۷۰	درون گروهی	بک
		۳۹	-	۱۳۶,۰۹۷	کل	
0,001	6/42	۳	۵۹,۱۷	۱۷۷,۵۵	بین گروهی	اپی نفرین
		۳۶	۹,۲۱	۳۳۱,۵۶	درون گروهی	
		۳۹	-	۵۰,۹۰۷	کل	
0,329	1/18	۳	۸۶,۸۴	۲۶۰,۵۳	بین گروهی	نواری
		۳۶	۷۳,۳۵	۲۶۴۰,۷۲	درون گروهی	
		۳۹	-	۲۹۰۱,۲۵	کل	نفرین

موثر است. تحقیقات پروچسکا و همکاران، نیز بیانگر آن است که ضمن موثر بودن درمان ترکیبی تفاوتی بین روش‌های درمانی دارودمانی و تن آرامی با درمان ترکیبی وجود ندارد [۲۰]. یافته‌های این تحقیق با نتایج تحقیق حاضر همسو است. بر اساس پژوهش‌های انجام گرفته توسط گرانوست و همکاران مشخص شد که بین روش‌های درمانی و تن آرامی و ترکیبی اختلاف معناداری وجود ندارد [۱۹]. بررسی‌های میت کریستین، نیز بین روش‌های درمانی منفرد با درمان ترکیبی اختلاف معناداری را نشان نداد [۲۱]. مطالعات بایستیتسکی و همکاران در رابطه با مقایسه‌ی روش‌های درمانی روان‌درمانی و دارودمانی به صورت مجزا و ترکیبی نشان داد که درمان‌های ترکیبی مؤثرتر از روش‌های دیگر است [۱]. تحقیقات استروز و همکاران، نیز نشان داد که بهترین درمان و با اثر طولانی مدت روش درمانی ترکیبی (دارودمانی + تن آرامی) است [۹].

بررسی‌های موسگای و رودل نیز بیانگر این حقیقت بوده که آرامسازی و ورزش باعث کاهش اضطراب و کاهش مرگ و میر بیماران قلبی می‌شود [۱۲]. مطالعات انجام گرفته توسط المیدا و همکاران، در خصوص تأثیر تن آرامی روی کاهش اضطراب و درد در مرحله فعال زایمان نشان داد که تن آرامی باعث کاهش اضطراب می‌شود بدون آن که درد را کاهش دهد [۱۴]. هودتر و همکاران نیز نشان دادند که تن آرامی از طریق سیستم‌های نوروسایکولوژیکال و سایکولوژیکال باعث کاهش نمره اضطراب و کارکرد بهتر حافظه می‌شود [۱۳].

بر اساس نظر گرانوست و همکاران، درمان‌های رفتاری و شناختی از جمله تن آرامی پیش‌رونده و کاربردی برای درمان اضطراب مؤثر می‌باشند [۱۹]. نتایج حاصل از پژوهش حاضر نشان می‌دهد که استفاده از روش‌های ترکیبی (دارودمانی + تن آرامی) در کاهش نمرات اضطراب بیماران با اضطراب منتشر

داروی ضد اضطراب موثرند، اگرچه دارای یکسری عوارض ناخواسته می‌باشند [۹]. تحقیقات لیکاتا نیز بیانگر تأثیر آگونیست‌های گابا نظیر بنزوپیازپین‌ها بر کاهش میزان اضطراب در افراد ماضطرب می‌باشد [۲۶]. تحقیقات ویلیامز [۲] و رایلون [۱۱]، نیز به مفید بودن داروهایی نظیر بوسپیرون، بنزوپیازپین‌ها و مهارکننده‌های اختصاصی بازجذب سروتونین، داروهای ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای، داروهای آنتی هیستامینی و آناتاگونیست‌های بتا-آدرنرژیک در درمان اختلال اضطراب متشر اشاره دارند.

از آنجا که استفاده از آگونیست‌های گیرنده سروتونینی و مهارکننده‌گان بازجذب سروتونین داروهای انتخابی در درمان اختلال اضطراب فراگیر می‌باشد، بنابراین استفاده از داروهای ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای نیز که بازجذب سروتونین را از شکاف‌های سیناپسی سروتونرژیک به تأخیر می‌اندازند، می‌تواند از طریق تنظیم دستگاه سروتونرژیک در اختلال اضطراب متشر مفید باشد [۲۷].

بسیاری از داروهایی که در درمان اختلالات اضطرابی مورد استفاده قرار می‌گیرند با سوء مصرف و واکنش ترک همراه هستند. به علاوه واکنش‌های ترک با طولانی‌تر شدن مدت مصرف دارو بالاتر رفته، به طوری که استفاده از این داروها در بسیاری از افراد ممکن است که باعث ایجاد بی حالی و تسکین مزمن شود و در صورت قطع مصرف دارو، اضطراب با تمام شدت برگرد [۱۱]. با توجه به آن که نتایج حاصل از این مطالعه تفاوتی را در روش‌های مختلف درمانی نشان نداد، از این رو پیشنهاد می‌شود که با توجه به اثرات سوء جانی مصرف داروهای ضد اضطرابی، به منظور کاهش اضطراب بیماران مضطرب از روش درمانی تن آرامی استفاده شود.

**تقدیر و تشکر:** بدین وسیله نویسنده‌کان مقاله از همراهی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بوشهر در اجرای این تحقیق تشکر و قدردانی می‌نمایند.

نتایج دیگر حاصل از پژوهش حاضر نشان داد که بین اضطراب و میزان اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین در بدن ارتباط مشهودی وجود دارد.

مطالعات هاگس، واتکینز، بلومتال، کوهن و شروود نیز نشان دادند که اضطراب با اختلال در عملکرد سیستم عصبی خود مختار همراه است و باعث افزایش مرگ و میر ناشی از اختلالات قلبی و عروقی می‌شود [۶]. همچنین رنارد و همکاران نیز به افزایش کاتکول آمین‌هایی نظیر اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین در شرایط استرس و اضطراب اشاره داشته‌اند [۲۲]. پژوهش‌های کامرون و همکاران، وايت و دیائو، آزورات نیز مطرح کننده افزایش معنادار میزان نوراپی‌نفرین و تغییر در عملکرد سیستم نورآدرنرژیک در اختلالات اضطرابی می‌باشد [۵ و ۲۳-۲۴]. مطالعات هاگس نیز به افزایش متابولیت‌های نوراپی‌نفرین در ادرار ۲۴ ساعته بیماران اضطرابی اشاره دارد [۲۵]. بررسی‌های تحقیقاتی آیالا نیز نشان دهنده افزایش انتقال دهنده‌های عصبی خاصی در اضطراب و فوبی اجتماعی است و این که پاسخ‌های مربوط به نورآدرنالین باعث تغییرات وضعیتی در زمان اضطراب می‌شود و در اضطراب، کاهش رسپتورهای پس سیناپسی آلفا دو آدرنرژیک به همراه افزایش فعالیت نوراپی‌نفرین وجود دارد. بر اساس تحقیقات آن‌ها مشخص شد که جداسازی اجتماعی میمون‌ها منجر به افزایش میزان نوراپی‌نفرین در مایع مغزی نخاعی می‌شود [۴]. همچنین بررسی‌های رنارد نیز نشان داد که در مוש‌های نر و ماده محرومیت از مادر باعث اضطراب مزمن شده و روی پاسخ‌های بخش مرکزی غدد آدرنال تأثیر گذاشته و به صورت وابسته به جنسیت در میزان نوراپی‌نفرین و اپی‌نفرین تغییراتی ایجاد می‌کند [۲۲]. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که دارودارمانی با استفاده از داروهای بنزوپیازپین‌ها و ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای در کاهش نمرات اضطرابی بیماران با اضطراب متشر موثر است. در این رابطه تحقیقات رایلون، نشان داد که بنزوپیازپین‌ها به میزان ۶۰ درصد نمرات اضطرابی بیماران را کاهش می‌دهد [۱۱]. مطالعات استروز، نشان داد داروهای بنزوپیازپینی به شرط مصرف درمان کوتاه مدت به عنوان یک

## References:

- Bystritsky A, Wayner AW, Russo JE, et al. Assessment of beliefs about psychotropic medication and psychotherapy, development of a

measure for patient with anxiety disorders. Gen Hosp Psychiatry 2005; 27(5): 313-8.

2. Williams TP, Miller B. Pharmacologic management of anxiety disorder in children and

- adolescents. *Curr Opin Pediatr* 2003; 15(5): 483-90.
3. Kaplan HI, Sadock BJ, Sadock VA. *Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry: behavioral science/clinical psychiatry*. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins Press; 2003.
  4. Ayala AR, Pushkas J, Calis KA, et al. Behavioral, adrenal and sympathetic responses to long-term administration of oral corticotrophin-releasing hormone receptor antagonist in a primate stress paradigm. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(11): 5729-37.
  5. Aouizerate B, Martin GC, Tignol J. Neurobiology and pharmacotherapy of social phobia. *Encephale* 2004; 30(4): 301-30. (French)
  6. Hughes JW, Watkins L, Blumenthal JA, et al. Depression and anxiety symptom are related to increase 24-hour urinary norepinephrin excretion among healthy middle-aged women. *J Psychosom Res* 2004; 57(4): 353-80.
  7. Ladd CO, Hout RL, Thrivikraman KV, et al. Long-term behavioral and neuroendocrine adaptations to adverse early experience. *Prog Brain Res* 2000; 122: 81-103.
  8. Liu D, Coldyi C, Sharma S, et al. Influence of neonatal rearing conditions on stress-induced adreno-corticotropin responses and norepinephrine release in hypothalamic Paraventricular nucleus. *J Neuroendocrinol* 2000; 12(1): 5-12.
  9. Struz KL, Vermin M, Coonerty FA. Treatment for general anxiety disorder. *Expert Rev Neurother* 2004; 4(2): 285-94.
  10. Gorman JM, Sullivan GS, Kent JM, et al. The role of noradrenalin in the pathophysiology of anxiety disorder. *Psychoneuroendocrinol* 2004; 25: S24.
  11. Ruillon F. Long term therapy of generalized anxiety disorder. *Eur Psychiatry* 2004; 19(2): 96-101.
  12. Mussgay L, Rüddel H. Autonomic dysfunctions in patients with anxiety throughout therapy. *J Psychophysiol* 2004; 18(1): 27-37.
  13. Hudetz A, Hudetz AG, Redly DM. Effect of relaxation on memory and bispectration index of the EEG. *Psychol Rep* 2004; 95(4): 53-70.
  14. Almeida NA, de Sousa JT, Bachion MM, et al. The use of respiration and relaxation techniques for pain and anxiety relief in the parturition process. *Rev Lat Am Enfermagem* 2005; 13(1): 52-8. (Portuguese)
  15. Beck AT, Brown G, Epstein N, et al. An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988; 56(6): 893-7.
  16. Clark LA, Watson D. Tripartite model of anxiety and depression. *J Abnorm Psychol* 1991; 100(3): 316-36.
  17. Davidson RJ. Meditation helps with anxiety and general health. *J Psychosom Med* 2003; 4: 150-6.
  18. Bastani F, Hidarnia A, Kazemnejad A, et al. A randomized controlled trial of effects of applied relaxation training on reducing anxiety in pregnant women. *J Midwifery Womens Health* 2005; 50(4): 36-40.
  19. Goranost L, Breitholtz E. Applied relaxation vs. cognitive therapy in treatment of generalized anxiety disorder. *Behav Res Ther* 2000; 38(8): 777-90.
  20. Prochaska JO, Norcross JC. Systems of psychotherapy: a transtheoretical analysis. New York: Basic Books; 1999.
  21. Mitte K. Meta-analysis of cognitive-behavioral treatment for generalized anxiety disorder: a comparison with pharmacotherapy. *Psychol Bull* 2005; 131(5): 785-95.
  22. Renard GM, Suarez MM, Levin GM, et al. Sex difference in rats: effects of chronic stress on sympathetic system and anxiety. *Physiol Behav* 2005; 85(3): 363-9.
  23. Comerón OG, Abotson JL, Young EA. Anxious and depressive disorders and their co morbidity: effect on central nervous system and noradrenergic function. *Biol Psychiatry* 2004; 56(11): 875-83.
  24. White TL, Depue RA. Differential association of Trails of fear and anxiety with Norepinephrine and drug induced Pupil reaction. *J Pers Soc Psychol* 1999; 77(4): 863-77.
  25. Hughes JW, Watkins L, Blumenthal JA, et al. Depression and anxiety symptom are related to increase 24-hour urinary Norepinephrin excretion among healthy middle-aged women. *J Psychosom Res* 2004; 57(4): 353-80.
  26. Licata SC, Platt DM, Cook JM, et al. Contribution of GABA<sub>A</sub> receptor subtypes to the anxiolytic-like, motor, and discriminative stimulus effects of benzodiazepines: studies with the functionally selective ligand SL651498 [6-fluoro-9-methyl-2-phenyl-4-(pyrrolidin-1-yl-carbonyl)-2,9-dihydro-1H-pyridol[3,4-b]indol-1-one]. *J Pharmacol Exp Ther* 2005; 313(3): 1118-25.
  27. Belack A, Hersen M. Cognitive therapy for depression and anxiety. London: Blackwell Sci Publ; 1988.

## The effectiveness of drug therapy, relaxation and compound therapy on anxiety reduction, level of epinephrine and norepinephrine among patients with generalized anxiety disorder

Hosseini E<sup>\*1</sup>, Tadayon Z<sup>2</sup>

Received: 02/08/2011

Revised: 17/02/2012

Accepted: 03/12/2012

1. Dept. of Biology, Islamic Azad University, Science and Research Branch, Shiraz, Iran

2. Dept. of Psychology, Islamic Azad University, Arsanjan Branch, Arsanjan, Iran

Journal of Jahrom University of Medical Sciences, Vol. 10, No. 4, Winter 2013

J Jahrom Univ Med Sci 2013; 10(4): 61-8

### *Abstract*

#### **Introduction:**

Anxiety disorders are the most common psychiatric diseases in need of allocating high levels of health care services. This study aims to compare the effectiveness of drug therapy and relaxation on anxiety reduction and epinephrine and norepinephrine levels in patients with generalized anxiety disorder.

#### **Materials and Methods:**

This study was conducted on 30 patients with generalized anxiety disorder. Participants were divided into three groups consisting of 10 patients and categorized as relaxation, drug therapy and combination therapy groups. Furthermore, another group involving 10 healthy individuals was formed as the control group. Instruments included Beck Anxiety and Depression Inventory and Hamilton's Rating Scale. To measure the levels of epinephrine and norepinephrine in the body, a 24-hour urine test was performed. Data were analyzed through Pearson correlation test, paired t-test, one-way-ANOVA and Tukey test.

#### **Results:**

The results showed that relaxation therapy, drug therapy and combination therapy are significantly effective in reducing anxiety levels. But there were not significant differences between the three methods. In addition, there was a significant relationship between levels of epinephrine and norepinephrine and anxiety, and between treatment methods and reduction in the amount of epinephrine and norepinephrine.

#### **Conclusion:**

The results indicated that methods of relaxation and drug therapy and combination of them are effective on reduction of anxiety and epinephrine and norepinephrine levels in the body. So, relaxation can be used instead of anti-anxiety drugs having side effects on the body.

**Keywords:** Anxiety Disorder, Epinephrine, Norepinephrine, Relaxation, Drug Therapy

\* Corresponding author, Email: ebrahim.hossini@yahoo.com