

## مقایسه اثر ویتامین B<sub>1</sub> در درمان دیسمنوره اولیه با ایبوپروفن در دختران جوان شهرستان یزد در سال ۱۳۸۱

دکتر لیلی سخاوت\*<sup>۱</sup>، دکتر محمد علی کریم زاده مبیدی\*

### چکیده

**مقدمه:** دیسمنوره اولیه به کرامپهای دردناک قاعده‌گی بدون علت ارگانیک گفته می‌شود که حدود ۸۰٪ خانمها به خصوص دختران جوان را به درجاتی درگیر می‌کند. درمان اصلی بیماری آنتی انفلاما توارهای غیر استروئیدی است که با جلوگیری از ستزپروستاگلاندین باعث کاهش کرامپ قاعده‌گی می‌گردد ولی به علت داشتن عوارض زیاد به خصوص عوارض گوارشی از مقبولیت برخودار نمی‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی اثر درمان ویتامین B<sub>1</sub> بر روی دیسمنوره اولیه و مقایسه آن با ایبوپروفن است.

**روش بررسی:** این مطالعه به طور تصادفی بر روی مراجعین به درمانگاه با شکایت دیسمنوره اولیه انجام شد ۱۲۰ دختر جوان در گروه سنی ۱۱-۱۷ سال به دو گروه تقسیم شدند. به یک گروه (۶۰ نفر) روزانه 100m ویتامین B<sub>1</sub> به مدت ۱۵ روز در ماه (فاز لوتال) به مدت سه ماه و به گروه بعدی (۶۰ نفر) 400 mg ایبوپروفن سه بار در روز به مدت ۵ روز در ماه (سه روز قبل و دو روز بعد از شروع قاعده‌گی) به مدت ۳ ماه داده شد. مطالعه از نوع کار آزمایی دو سورکور مورد و شاهد بود پس از جمع آوری اطلاعات با استفاده از نرم افزار آماری SPSS ver.11 و آزمونهای معجدور کای و T-Test تست داده‌ها تجزیه و تحلیل شد.

**نتایج:** در انتهای ویتامین B<sub>1</sub>، ایبوپروفن ۸۰٪/۵ باعث کاهش دردهای قاعده‌گی شدند ولی عوارض ایبوپروفن بسیار بیشتر از ویتامین B<sub>1</sub> بود و توسط بیمار کمتر تحمل می‌شد.

**نتیجه گیری:** ویتامین B<sub>1</sub> دارویی با اثر مشابه ایبوپروفن ولی عوارض بسیار کمتر و مقبولیت بسیار بیشتر دارد و می‌تواند در درمان دیسمنوره استفاده شود.

### واژه‌های کلیدی: دیسمنوره، ویتامین B<sub>1</sub>، ایبوپروفن

### مقدمه

بسطی نمایند ولی در ۱۰٪ موارد می‌توانند باعث تعطیل کار و فعالیت روزانه فرد گردد و ضررها مالی و اجتماعی به دنبال داشته باشد<sup>(۱)</sup>.

دیسمنوره به دو گروه تقسیم می‌شود که درآغاز و یا اندکی قبل از شروع قاعده‌گی ایجاد می‌شود. حدود ۸۰٪ خانمها درجات ودفعاتی از آن را در طول دوران باروری خود تجربه می‌کنند. اکثر کرامپها آنقدر شدید نیست که فرد را

۱- دیسمنوره اولیه که بدون هیچ علت ارگانیک در زمان قاعده‌گی خانمها به وجود آمده و بیشتر در دختران جوان دیده می‌شود.

۲- دیسمنوره ثانویه که اکثرًا از آغاز قاعده‌گی نبوده و در

\*- نویسنده مسئول: استاد یار گروه زنان و زایمان، یزد، صفائیه، بیمارستان آموزشی شهید صدوقی بخش زنان و زایمان، تلفن همراه: ۰۹۱۳۱۵۲۵۶۳۷ Email: lili\_F38@yahoo.com

- استاد گروه زنان و زایمان

- دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید صدوقی یزد تاریخ دریافت ۱۲ خرداد ۱۳۸۳ تاریخ پذیرش ۲۴ دی ۱۳۸۳

Randomized –Case Controlled Doubleblind ) از بین مراجعین به درمانگاه ۱۲۰ دختر جوان در سنین ۱۱-۱۷ سال که به علت دیس منوره مراجعه نموده بودند. ابتدا شرح حال دقیق از نوع دیسمنوره و مدت آن گرفته و شدت بیماری برای آنها توضیح داده شد و از روی خط کش شماره بندی شده از آنها خواسته شد که میزان شدت را خودشان بیان کنند. از این افراد در مورد سابقه بیماری خاص و مصرف دارو و عادات غذایی ایشان پرسیده شد سپس از تمام بیماران ابتدا سونوگرافی شکمی جهت رد بیماریهای لگن و احتمال دیسمنوره ثانویه انجام شد و در صورت منفی بودن سونوگرافی نحوه مطالعه و اینکه از داروی جدید جهت آنها استفاده می شود توضیح و رضایت آنها گرفته شد. سپس بیماران به صورت راندوم و با استفاده از اعداد تصادفی به دو گروه A و B تقسیم شدند.

گروه A، ۶۰ نفر بودند که به آنها به مدت سه ماه در فاز لوئیال (از روز پانزدهم سیکل قاعدگی تا شروع قاعدگی) روزانه 100mg ویتامین B1 داده شد.

گروه B، ۶۰ نفر بودند که به آنها سه ماه هر ماه ۵ روز (سه روز قبل تا دو روز بعد از شروع قاعدگی) ایبوپروفن 400 mg هر ۸ ساعت داده شد. بیماران به طور مجزا و بدون ارتباط با هم تحت درمان قرار می گیرند.

برای هر دو گروه احتمال وجود عوارض دارویی شرح داده شد و از آنها خواسته شد که در صورت بروز عوارض مراجعه نمایند.

بعد از ۳ ماه نتیجه درمان هر ۲ گروه و میزان عوارض دارویی و میزان رضایتمندی بیماران مورد مطالعه و بررسی قرار گرفت.

**روش تجزیه و تحلیل داده ها:** پس از جمع آوری اطلاعات، آنها را کد گذاری کرده و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و آزمون مجذور کای و t تست و آنالیز واریانس، داده ها تجزیه و تحلیل شد.

## نتایج

۱۲۰ نفر بیمار مورد مطالعه از نظر سنی ۱۱-۱۷ سال بودند که بیشترین گروه سنی را ۱۴-۱۶ سال تشکیل می دادند(جدول ۱).

سالهای بعدی با علت ارگانیک لگنی و یا غیر لگنی ایجاد می گردد و از نوع اولیه شیوع کمتری دارد<sup>(۲)</sup>. و از نظر علت دیسمنوره اولیه تخمک گذاری ساعت ترشح پروستاگلاندین ها شده که روی رحم اثر کرده باعث انقباض دیواره رحم و ایسکمی و درد می گردد<sup>(۳)</sup>.

جهت درمان دیسمنوره اولیه تا به حال روش های متعددی پیشنهاد شده: آنالژیک ها مثل آسپرین و استامینوف<sup>(۴)</sup>.

آنتی انفلاما تو آرهای غیر آستروئیدی مثل ایبوپروفن ، ناپروکس و مفنامیک اسید<sup>(۵)</sup>.

OPC ترکیبی و دیلاتاسیون سرویکس در مراحل شدید<sup>(۶)</sup>. استفاده از IUD های پروژستین دار<sup>(۷)</sup>.

ورزش و گرم نگه داشتن شکم و پشت و کیف آب گرم<sup>(۸)</sup>. تحریک الکتریکی اعصاب کمر و شکم و پشت<sup>(۹)</sup>.

استفاده از مکمل های غذایی مثل کلسیم ، منیزیم ، ویتامین E ویتامین B1، ویتامین C<sup>(۱۰)</sup>.

پرهیز از نمک و سیگار<sup>(۱۱)</sup>.

- ویتامین B1 اولین ویتامین B کشف شده است که محلول در آب می باشد و در فعالیتهای مختلف بدن از جمله خون سازی، متابولیسم کربوهیدراتها و فعالیتهای سیستم عصبی مرکزی و سیستم عضلانی عصبی و غیره چون در فعالیتهای عصبی و تولوس عضلات نقش دارد می تواند بر روی این دیسمنوره که اختلالی بر اثر انقباض عضلات رحمی است مؤثر باشد نقش دارد<sup>(۱۲)</sup>. از نظر عوارض تقریباً منفی است فقط استفاده طولانی مدت آن باعث سردرد و گاه تپش قلب می شود<sup>(۱۳)</sup> ولی چون محلول در آب است اضافه مصرف آن از راه ادرار دفع می گردد<sup>(۱۴)</sup>.

هدف از این مطالعه بررسی اثر ویتامین B1 بر روی کرامپهای درد ناک قاعدگی و مقایسه آن با قرص ایبوپروفن است تا در صورت موثر بودن بتوان ویتامین B1 را که داروی کم عارضه می باشد جایگزین ایبوپروفن که دارویی پر عارضه است نمود.

## روش بررسی

این مطالعه به روش کار آزمایی بالینی دو سوکور (کنترل و مورد) به طور تصادفی صورت گرفته است.

درمان خاصی نداشتند  $P=0.0001$  (جدول ۴).

جدول (۴): توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه بر حسب پاسخ‌دهی به درمان

| گروه B          |      | گروه A |      | پاسخ‌دهی   | تعداد |
|-----------------|------|--------|------|------------|-------|
| درصد            | درصد | درصد   | درصد |            |       |
| ۴۶              | ۸۸/۴ | ۸۰     | ۴۸   | بهبودی     |       |
| ۶               | ۱۱/۶ | ۲۰     | ۱۲   | عدم بهبودی |       |
| ۶۰              | ۱۰۰  | ۱۰۰    | ۵۲   | جمع        |       |
| <b>P=0.0001</b> |      |        |      |            |       |

در گروه B (ایپوپروفن) از ۶۰ نفر بیمار شروع کننده درمان ۸ نفر به علت شکم درد، استفراغ، سوزش سردل (عارضه دارو) از درمان کناره گرفتند و از ۵۲ نفر باقیمانده ۴۶ نفر (۸۸/۴٪) به درمان با ایپوپروفن پاسخ دادند که از این تعداد نیز ۲۰ نفر درجاتی از عوارض دارو را ذکر می‌کردند ولی به درمان ادامه دادند. به طور کلی گروه تحت درمان با ویتامین B از نظر نحوه استفاده دارو که یکبار در روز بود نیز راضی‌تر بودند.

### بحث

مطالعه انجام شده بررسی اثر درمانی ویتامین B1 در درمان دیسمنوره اولیه در دختران جوان و مقایسه آن با داروی ایپوپروفن است.

به علت عوارض گوارشی نسبتاً شدید داروهای آنتی آنفلاما توار غیر استرئید که با مهار پروستاگلاندین‌ها باعث بهبودی ۹۰-۸۰٪ دیسمنوره می‌شود. این داروها با وجود اثر بهبود بخشی بالا مقبولیت کمی دارند و با وجودی که تا کنون در رده اول درمان قرار داشتند ولی مطالعات متعددی انجام شده تا به داروی کم عارضه‌تر با اثر مشابه جهت این بیماری دست یابند. با استفاده از انواع ورزشها با سونا، کیف آب گرم، ترک سیگار و الکل و مکمل‌های غذایی مثل کلسیم و سدیم و استفاده از طب سوزنی که اخیراً انجام می‌شود درجاتی از بهبودی دیسمنوره دیده شده است<sup>(۱۴، ۱۵)</sup>.

در سال ۱۹۹۹ توسط Milson و همکاران روش تحریک اعصاب زیر جلدی شکم و کمر را با استفاده از قرصهای ناپروکسن

جدول (۱): توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه بر حسب سن

| سنی بر حسب سال | گروه A    | مجموع     | گروه B    | سنی بر حسب سال |
|----------------|-----------|-----------|-----------|----------------|
| ۱۱-۱۳          | ۱۲(٪۲۰)   | ۱۱(٪۲۱/۲) | ۲۳(٪۲۰/۵) |                |
| ۱۴-۱۶          | ۲۶(٪۴۳/۳) | ۲۲(٪۴۲/۸) | ۴۸(٪۴۲/۸) |                |
| ۱۷ و بیشتر     | ۲۲(٪۳۶/۷) | ۱۹(٪۳۶/۶) |           |                |
| جمع            | ۶۰(٪۱۰۰)  | ۵۲(٪۱۰۰)  | ۱۱۲(٪۱۰۰) |                |

اکثر بیماران به مدت ۱-۲ سال از دیسمنوره رنج می‌برند (جدول ۲).

جدول (۲): توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه بر حسب مدت بیماری

| مدت           | گروه A    | مجموع     | گروه B    | مدت |
|---------------|-----------|-----------|-----------|-----|
| کمتر از یکسال | ۱۵(٪۲۵)   | ۱۰(٪۱۹/۲) | ۲۵(٪۲۲/۳) |     |
| ۱-۲           | ۲۳(٪۳۸/۳) | ۲۷(٪۵۱/۹) | ۵۰ (۴۴/۶) |     |
| ۳ سال و بیشتر | ۲۲(٪۳۶/۷) | ۱۵(٪۲۸/۹) | ۳۷(٪۳۳)   |     |
| جمع           | ۶۰(٪۱۰۰)  | ۵۲(٪۱۰۰)  | ۱۱۲(٪۱۰۰) |     |

شدت بیماری در اکثر بیماران متوسط بود (جدول ۳) که این شدت بیماری توسط خط کش و به طور نسبی توسط خود بیمار بیان می‌شود. همانطوری که قبل اذکر شد بیماران در مطالعه سونوگرافیک تماماً طبیعی و بدون مشکل ارگانیک بودند چون بیماران در دو گروه مجزا و بدون ارتباط با هم تحت درمان قرار می‌گرفتند نتایج درمانی در هیچ گروه با هم تداخل نداشت.

جدول (۳): توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه بر حسب شدت بیماری

| وضعیت | گروه A | مجموع | گروه B | وضعیت |
|-------|--------|-------|--------|-------|
| خفیف  | ۱۴     | ۱۴    | ۳۱     | خفیف  |
| متوسط | ۳۸     | ۳۸    | ۷      | متوسط |
| شدید  | ۸      | ۸     | ۵۲     | شدید  |
| جمع   | ۶۰     | ۶۰    |        | جمع   |

پس از ۳ ماه درمان گروه A (ویتامین B1) از ۶۰ نفر بیمار ۴۸ نفر (۸۰٪) به ویتامین B1 پاسخ داده و دیسمنوره آنها برطرف شد و تنها دو نفر دچار تپش قلب شدند که احتیاج به

می توانند مؤثر باشد.

در سال ۲۰۰۰ توسط Wilkinson ویتامین B1 در درمان دیسمونوره اولیه موثر بوده است. که البته درصد بهبودی در این مطالعه ذکر نشده است<sup>(۲۱)</sup>.

در سال ۲۰۰۱ Ziolی ۵۰۰ mg ویتامین E به مدت ۵ روز (سه روز قبل و ۲ روز بعد از شروع قاعدگی) را با ۱۰۰ mg روزانه ویتامین B1 به مدت ۱۵ روز قبل از قاعدگی مقایسه کردند و ۸۲٪ بهبودی را با مصرف ویتامین B1 مشاهد نمودند. در صورتی که با ویتامین E فقط ۵۱٪ بهبودی دیده شد که از نظر اثر درمانی ویتامین B1 با مطالعه ما مشابه بود<sup>(۲۲)</sup>.

در سال ۲۰۰۲ اثر درمان ویتامین B1 را با Acupressure مقایسه کردند که ویتامین 1 حدود ۷۹٪ باعث بهبودی شد و در مقایسه با مطالعه بیمارستان شهید بهشتی درصد بالاتری از Acupressure بود<sup>(۹)</sup>.

مطالعه مشابه در ایران انجام نشده تا بتوانیم اثر بخشی ویتامین B1 را با آن مقایسه کنیم ولی در مقایسه با مطالعات سایر نقاط جهان اثر بهبودی ویتامین B1 در مطالعه ما مشابه سایر مطالعات بوده و با توجه به مقایسه‌ای که با ایوبپروفن انجام شده از نظر درمانی مشابه داروی آنتی انفلاماتواره‌ای غیر استروئیدی است. در حالی که عارضه دارویی ویتامین B1 بسیار ناچیز و تقریباً صفر است ولی عوارض دارویی ایوبپروفن بسیار بالا و گاه باعث قطع مصرف دارو توسط بیمار می‌گردد. از طرفی این مطالعه نشان داده که با مصرف دوز کم دارو و مدت کمتر (halfcycle) می‌توان همان اثر بهبودی را دریافت نمود.

### نتیجه گیری

ویتامین B1 داروی کم عارضه و موثر در درمان با مقبولیت و تحمل پذیری زیاد بیمارانی است که از دیسمونوره اولیه رنج می‌برند و می‌توانند جایگزین داروی پر عارضه آنتی انفلاماتوار آر غیر استروئیدی در درمان این بیماری گردد.

مقایسه کردن و اثرات درمانی را مشابه ذکر نمودند<sup>(۱۲)</sup>.

در سال ۲۰۰۱ توسط Smith و همکارانش روی ۸۴ زن با دیسمونوره اولیه Patch های گرم زا روی شکم و کمر استفاده شده و نتیجه آن با ایوبپروفن مقایسه گردید که اثر درمانی تقریباً مشابه بود<sup>(۱۶)</sup>.

در بیمارستان شهید بهشتی تهران به روش Acupressure بیماران دیسمونوره را درمان و با ایوبپروفن مقایسه کردند Acu pressure بهبودی دیسمونوره در ۶۷٪ بیماران شد<sup>(۱۷)</sup>. در این مطالعات مقایسه اثر سه روش با داروهای آنتی آنفلاماتوار آر اثرات درمانی مشابه را داشت ولی هر سه روش انجام شده هزینه بردار و عارضه آفرین بود. و باعث صرف هزینه و وقت بیماران می‌شد ولی مطالعه ما با وجودی که اثرات درمانی ویتامین B1 مشابه داروی ایوبپروفن بود ولی به علت آسانی مصرف آن توسط بیمار راحت پذیرفته می‌شد و به علت کم عارضه و کم هزینه و بی خطر بودن باعث ادامه درمان می‌گردید.

در سال ۱۹۹۶ در هند مطالعه‌ای مشابه بررسی ما انجام شد و روی ۵۵۶ زن با دیسمونوره اولیه ویتامین B1 تجویز شد که در ۸۷٪ بهبودی حاصل شد ولی این مطالعه مقایسه‌ای با هیچ داروی دیگر صورت نگرفته بود ولی درصد درمان مشابه مطالعه ما بود<sup>(۱۸)</sup>.

در سال ۱۹۹۹ روی ۱۰۶ زن با دیسمونوره اولیه ویتامین B1 روزانه ۱۰۰mg به مدت ۶ ماه به طور مداوم داده شد و ۸۰٪ بهبودی مشاهده گردید<sup>(۱۹)</sup>.

در مطالعه انجام شده فقط دارو در زمان فاز لوتنال یعنی مدت ۱۵ روز در ماه مصرف می‌شد و اثر درمانی آن نیز مشابه با مصرف مداوم دارو در مطالعه انجام شده در سال ۱۹۹۹ بود.

مطالعه دیگری در سال ۱۹۹۹ انجام شد که اثر ویتامین B1 روزانه ۲۰۰mg را با ویتامین E مقایسه کردند که ویتامین E اثر درمانی نداشته و ویتامین B1 باعث ۷۵٪ بهبودی شد<sup>(۲۰)</sup>. چنانچه مشاهده می‌شود در مطالعه حاضر مقدار کمتر دارو ویتامین B1 (۱۰۰ mg) اثر درمانی بالایی را نشان داده است و

## References

- 1- Juli A . Jolin. *Pelvic pain and Dysmenorrhea* Janathais Bereh Novak,s Gynecology; 2003: 351-421.
- 2- Leon Speroff Robert H. *Class Menstural disorder . Clinical Gynecologic and Crinology and Infertility*; 1999,pp:557-575.
- 3- Jida J-A. *Aspects of student health adolescent gynecology*. British Medical 1999, j / 1(6053) -a Jan-28.
- 4- Regidor , PA. Regidor , M .Rows S. *Prospective randomized study compairing GnRH agonist and lynesternol in treatment sever Dysmenorrhea* Gynecology Endocrinology ;2001, Jan 15: (3): 202- 9.
- 5- Merrison BW Daniels SE. *Refe coxibe a specific cyclooxygen- 2 inhibitor in primary Dysmenorrhea* Obs & Gyn ; 1999, oct 94: (4): 504 – 8 .
- 6- Chang , wy Liwan, A *Effecacy of Minor analgesic in primary Dysmenorrhea* 1999 Br. Obs & Gyn; 1998, jul 105 : (7) 280-9.
- 7- Bernard ND Scillia AR: *Diet and sex hormon binding glubin for Dysmenorrhea and PMS*. Obs & Gyn; 2000, feb 95 : (2) 245-50 .
- 8- Sidani, M Campbll, J. *Primary care cilinic in office practic* Gynecology select to pical; 2002 , Jan 27: (2): 247-321 .
- 9-Proctor, ML Smith Co Fergnhor, CM. *Trans cutaneus electrical nerve stimulation and acupuncture for primary Dysmenorrhea* Cochrane Databas of systematic Review(1); 2003 ,CD: 002-123.
- 10- Kastap KE. *Nutrients and Nutrition agent Drug factors and comperisons*; 2000.
- 11-Alen, J Berton, A *Thiamin* Am j of cilincial Nutrition; 1999, oct 66 (4): 925-8.
- 12- Milson, J Hedner , N. *A Comparative study of the effect of high intensity trans cutaneas nerve stimulation and Naproxen in primary Dysmenorrhea* American J Obs& Gyn 70 : 1999 ;jan, 193-9.
- 13- Wilson , ML Mvrphy P. *A herbal and diatary Therapies for primary dysmenorrhea* Review (3)CD: 2001: 0021 240.
- 14-Obata.k Heshiai.H *Dysmenorrhea* Japanes.J of Cilinic Medicine; 59 (q) : 2001- Sep 1769-7.
- 15- Taylor, D - Mias kovski , C kohn,J *A randomized cilinical trial of the effectivness of an acupressure devic for management of dys menorrhea* Journal of alternative and complimentary Medicin 8 (3): 2003; Jan ,357-70 .
- 16- Arin, A Coodula, MD. *Continious low level topical heat in the treatment of dysmenorrhea* Obs & Gyn : 2001; mar,97 (3) :343-9.
- 17- Pooresmail .Z / Ibrahimzadeh/R. *Effect of acupressure and Ibuprofen on the severity primary Dys menorrhea* Journal of Traditionall Chinese Medicine: 2002 ; Sep, 22 (3) : 205-10.
- 18- Gokhal, LB. *Curative treatment of primary dysmenorrhea* Indian J Med Res: 1996 ;Apr ,1996 ( 103) :207-31 .
- 19- An Drews COCO MD: *Primary dys menorrhea* Am. Family physicians 1999 Agust.
- 20- Wilkinson .J, Harger H.C. *IS thiamin defficiency in elderly people related to age or comobidity?* Age – Aging . 2000;(29): 111-6.
- 21- Wilkinson, ML Murphy, P. *A herbal and dietary therapies for primary and secondary dys menorrhea* Am. Obs & Gyn. 2001,May (3) 804-6 .
- 22- Ziaki S. *Randomized placebo controlled trial to determine the effect of vit E in treat ment primary Dys menorrhea* ,Br. J. os 2001 (108 ): 1181 – 3.