

## 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 میبیدی<sup>۲</sup>

### چکیده

**مقدمه:** دیسمنوره اولیه به کرامپهای دردناک قاعدگی بدون علت ارگانیک گفته می‌شود که حدود ۸۰٪ خانمها به خصوص دختران جوان را به درجاتی درگیر می‌کند. درمان اصلی بیماری آنتی‌انفلاماتوارهای غیر استروئیدی است که با جلوگیری از سنتز پروستاگلاندین باعث کاهش کرامپ قاعدگی می‌گردند ولی به علت داشتن عوارض زیاد به خصوص عوارض گوارشی از مقبولیت برخوردار نمی‌باشند. 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 ۱۷-۱۱ سال به دو گروه تقسیم شدند. به یک گروه (۶۰ نفر) روزانه ۱۰۰m ویتامین B<sub>1</sub> به مدت ۱۵ روز در ماه (فاز لوتئال) به مدت سه ماه و به گروه بعدی (۶۰ نفر) ۴۰۰ mg ایبوپروفن سه بار در روز به مدت ۵ روز در ماه (سه روز قبل و دو روز بعد از شروع قاعدگی) 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 مجذور کای و T-Test تست داده‌ها تجزیه و تحلیل شد.

**نتایج:** در انتها ویتامین B<sub>1</sub> ۸۰٪، ایبوپروفن ۸۸/۵٪ باعث کاهش دردهای قاعدگی 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

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

دیسمنوره به دو گروه تقسیم می‌شود:

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

۲- دیسمنوره ثانویه که اکثراً از آغاز قاعدگی نبوده و در

دیسمنوره به کرامپهای دردناک قاعدگی گفته می‌شود که در آغاز و یا اندکی قبل از شروع قاعدگی ایجاد می‌شود. حدود ۸۰٪ خانمها درجات و دفعاتی از آن را در طول دوران باروری خود تجربه می‌کنند. اکثر کرامپها آنقدر شدید نیست که فرد را

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

۲- استاد گروه زنان و زایمان

۲- 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 ۱۷-۱۱ 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 لوتئال ( 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 ) ایوپروفن 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 ver 11 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 ۱۷-۱۱ سال بودند که بیشترین گروه سنی را ۱۶-۱۴ 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 باعث ترشح پروستاگلاندین ها شده که روی رحم اثر کرده باعث انقباض دیواره رحم و ایسکمی و درد می گردد<sup>(۲)</sup>.

جهت درمان دیسمنوره اولیه تا به حال روش های متعددی پیشنهاد شده: آنالژزیک ها مثل آسپرین و استامینوفن<sup>(۳،۴)</sup>.

آنتی انفلاماتوآرهای غیر آستروئیدی مثل ایوپروفن، ناپروکس و مفنامیک اسید<sup>(۵،۶)</sup>.

OPC ترکیبی و دیلاتاسیون سرویکس در مراحل شدید<sup>(۴،۷)</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>(۱۰)</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>(۱۱)</sup>. از نظر عوارض تقریباً منفی است فقط استفاده طولانی مدت آن باعث سردرد و گاه تپش قلب می شود<sup>(۱۲)</sup> ولی چون محلول در آب است اضافه مصرف آن از راه ادرار دفع می گردد<sup>(۱۳)</sup>.

هدف از این مطالعه بررسی اثر ویتامین B1 بر روی کرامپهای درد ناک قاعدگی و مقایسه آن با قرص ایوپروفن است تا در صورت مؤثر بودن بتوان ویتامین B1 را که داروی کم عارضه می باشد جایگزین ایوپروفن 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 پاسخ دهی به درمان

پاسخ دهی	گروه A		گروه B	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
بهبودی	۴۸	۸۰	۴۶	۸۸/۴
عدم بهبودی	۱۲	۲۰	۶	۱۱/۶
جمع	۵۲	۱۰۰	۶۰	۱۰۰

$P=0.0001$

در گروه B (ایوپروفن) 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 ایوپروفن پاسخ دادند که از این تعداد نیز ۲۰ نفر در جاتی از عوارض دارو را ذکر می کردند ولی به درمان ادامه دادند. به طور کلی گروه تحت درمان با ویتامین B از نظر نحوه‌ی استفاده دارو که یکبار در روز بود نیز راضی تر بودند.

### بحث

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

به علت عوارض گوارشی نسبتاً شدید داروهای آنتی آنفلاماتوار غیر استروئید که با مهار پروستاگلاندین‌ها باعث بهبودی ۹۰-۸۰٪ دیسمنوره می شود. 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 عارضه تر با اثر مشابه جهت این بیماری دست یابند. با استفاده از انواع ورزشها با سونا، کیف آب گرم، ترک سیگار و الکل و مکمل های غذایی مثل کلسیم و سدیم و استفاده از طب سوزنی که اخیراً انجام می شود در جاتی از بهبودی دیسمنوره دیده شده است (۱۴،۱۵).

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

گروه سنی بر حسب سال	گروه A	گروه B	جمع
۱۱-۱۳	۱۲ (۲۰٪)	۱۱ (۲۱/۲٪)	۲۳ (۲۰/۵٪)
۱۴-۱۶	۲۶ (۴۳/۳٪)	۲۲ (۴۲/۳٪)	۴۸ (۴۲/۸٪)
۱۷ و بیشتر	۲۲ (۳۶/۷٪)	۱۹ (۳۶/۵٪)	۴۱ (۳۶/۶٪)
جمع	۶۰ (۱۰۰٪)	۵۲ (۱۰۰٪)	۱۱۲ (۱۰۰٪)

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

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

مدت	گروه A	گروه B	جمع
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 می شد. همانطوری که قبلاً ذکر 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 می گرفتند نتایج درمانی در هیچ گروه با هم تداخل نداشت.

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

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

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

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

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

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

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

در سال ۱۹۹۹ روی ۱۰۶ زن با دیسمنوره اولیه ویتامین B1 روزانه 100mg 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 لوتئال یعنی مدت ۱۵ روز در ماه مصرف می شد 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 200mg را با ویتامین E مقایسه کردند که ویتامین E اثر درمانی نداشته و ویتامین B1 باعث ۷۵٪ بهبودی شد<sup>(۲۰)</sup>. چنانچه مشاهده می شود در مطالعه حاضر مقدار کمتر دارو (100 mg ویتامین B1) اثر درمانی بالایی را نشان داده است و

می تواند مؤثر باشد.

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

در سال ۲۰۰۱ Zioli و همکارانش روزانه 500 mg ویتامین E به مدت ۵ روز (سه روز قبل و ۲ روز بعد از شروع قاعدگی) را با 100 mg روزانه ویتامین B1 به مدت ۱۵ روز قبل از قاعدگی مقایسه کردند و ۸۲٪ بهبودی را با مصرف ویتامین B1 مشاهده 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 B1 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 مقایسه ای که با ایبوپروفن انجام شده از نظر درمانی مشابه داروی آنتی انفلاماتوآرهای غیر استروئیدی است. در حالی که عارضه دارویی ویتامین B1 بسیار ناچیز و تقریباً صفر است ولی عوارض دارویی ایبوپروفن بسیار بالا و گاه باعث قطع مصرف دارو توسط بیمار می گردد. از طرفی این مطالعه نشان داده که با مصرف دوز کم دارو و مدت کمتر (halfcycle) می توان 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 دیسمنوره اولیه رنج می برند و می توانند جایگزین داروی پرعارضه آنتی انفلاماتوآر غیر استروئیدی در درمان این بیماری گردد.

## References

- 1- Juli A . Jolin. *Pelvic pain and Dysmenorrhea* Janathais Bereh Novak,s Gynecology; 2003: 351-421.
- 2- Leon Speroff Robert H. *Class Menstrual 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 Endocrnology ;2001, Jan 15: (3): 202- 9.
- 5- Merrison BW Daniels SE. *Refe coxibe a specific cyclooxygens- 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 Campbl, J. *Primary care cilinic in office practic* Gynecology select topical; 2002 , Jan 27: (2): 247-321 .
- 9-Proctor, ML Smith Co Fergnhor, CM. *Trans cutaneous electrical nerve stimulation and acupunture 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 cilinical 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 Thrapies 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 severty 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 Muphy, 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.