

## بررسی تأثیر شبدر قرمز بر گرگرفتگی زنان یائسه

کبری صالحی<sup>۱</sup> سهیلا احسان پور<sup>۲</sup> دکتر بهزاد ذوالفقاری<sup>۳</sup> زهرا صالحی<sup>۴</sup> منصوره هنرجو<sup>۵</sup>  
<sup>۱</sup> مربی گروه مامایی، <sup>۲</sup> مربی گروه آموزش پزشکی، مرکز تحقیقات آموزش علوم پزشکی، <sup>۳</sup> استادیار گروه فارماکولوژی، مرکز تحقیقات علوم دارویی<sup>۴</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد پرستاری، <sup>۵</sup> کارشناس گروه مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان  
مجله پزشکی هرمزگان، سال هفدهم، شماره ششم بهمن و اسفند ۹۲، صفحات ۵۲۹-۵۲۱

### چکیده

**مقدمه:** گرگرفتگی از شایع‌ترین علائمی است که در ارتباط با یائسگی دیده می‌شود و می‌تواند باعث محرومیت از خواب، خستگی جسمی و روانی و اختلال در روابط بین فردی شود. در سالهای اخیر، تمایل به استفاده از جایگزین‌های هورمون درمانی و بویژه فیتواستروژنها جهت درمان این عارضه افزایش چشمگیری یافته است. در این مقاله تأثیر شبدر قرمز به عنوان یکی از منابع غنی فیتواستروژنها، بر شدت گرگرفتگی در زنان یائسه بررسی شده است.

**روش کار:** این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده سه سوکور دارای گروه کنترل انجام شد. ۷۲ زن یائسه واجد شرایط، پس از ۲ هفته مشاهده و تعیین شدت اولیه گرگرفتگی‌ها به طور تصادفی در ۲ گروه دریافت کننده شبدر قرمز و دارونما به مدت ۸ هفته قرار گرفتند. شدت گرگرفتگی‌ها به صورت هفتگی توسط نمونه‌های مورد پژوهش و با استفاده از مقیاس یائسگی کوپرمن ثبت شد. از آزمونهای آماری من ویتنی و فریدمن جهت مقایسه بین گروهی و درون گروهی و نرم‌افزار آماری SPSS 18 جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

**نتایج:** ۵۵ نفر مطالعه را تکمیل کردند: ۲۸ نفر در گروه شبدر قرمز و ۲۷ نفر در گروه دارونما. در هر یک از گروههای مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری در توزیع فراوانی شدت گرگرفتگی‌ها در پایان هفته‌های ششم و دهم مطالعه در مقایسه با پایان هفته دوم ایجاد شده بود ( $P=0/001$ ) و در پایان هفته دهم مطالعه، دو گروه از نظر شدت گرگرفتگی‌ها تفاوت معنی‌داری با یکدیگر داشتند ( $P=0/04$ ).

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان داد که مکمل شبدر قرمز تأثیر معنی‌داری بر شدت گرگرفتگی زنان یائسه در مقایسه با دارونما دارد.

**کلیدواژه‌ها:** گرگرفتگی - فیتواستروژنها - یائسگی

نویسنده مسئول:  
سهیلا احسان پور  
مرکز تحقیقات آموزش علوم پزشکی،  
دانشگاه علوم پزشکی اصفهان  
اصفهان - ایران  
تلفن: ۰۹۸ ۹۱۳ ۳۱۸ ۹۴۵۶  
پست الکترونیکی:  
Ehsanpour@nm.mui.ac.ir

دریافت مقاله: ۹۰/۱۰/۲۳ اصلاح نهایی: ۹۱/۸/۱۱ پذیرش مقاله: ۹۱/۹/۲۷

### مقدمه:

درصد زنان غیرقابل تحمل بوده و در ۲۰ درصد هم ممکن است تا ۱۵ سال پس از یائسگی مداوم یابد (۴). از طرف دیگر علائم وازوموتور از عوامل زمینه‌ساز مشکلات روانی محسوب می‌شود (۵) و می‌تواند کیفیت زندگی زنان یائسه را نیز تحت تأثیر قرار دهد (۶). به طور کلی شرایط فیزیولوژیک زنان از جمله یائسگی، آنها را در گروه پرخطر قرار می‌دهد (۷،۸). بنابراین درمان صحیح عوارض یائسگی اهمیت ویژه‌ای دارد (۹). اما از آنجا که رژیم درمانی مرسوم (استروژن

پس از یائسگی، استروژن تخمدانی کاهش محسوسی می‌یابد، بنابراین علائم و بیماریهای ناشی از کمبود استروژن به ویژه علائم وازوموتور در این دوران از اهمیت رو به افزایشی در سلامت زنان برخوردار است (۱). گرگرفتگی که از شایع‌ترین این علائم می‌باشد، باعث بیدار شدن‌های مکرر (۲)، محرومیت از خواب، خستگی جسمی و روانی می‌گردد (۳) و در ۲۰-۱۰

صناعی) حوادث قلبی - عروقی و سرطان پستان را افزایش داده (۵). پذیرش طولانی مدت آن کاهش و در مقابل، تمایل و علاقمندی به درمان‌های جایگزین در تسکین علائم یائسگی افزایش یافته است (۶).

از میان درمان‌های جایگزین، گیاهان دارویی و در بین آنها، گیاهان دارای استروژن (فیتواستروژنها)، درمان‌های مطلوب‌تری به نظر می‌رسند (۱۰، ۱۱). فیتواستروژن‌ها که از نظر ساختمانی شبیه ۱۷-بتا استرادیول هستند، اثراتی شبیه استروژن را در بدن ایجاد می‌نمایند (۱۴-۱۲).

شبدرقرمز به عنوان منبع غنی یکی از فیتواستروژن‌های مهم به نام ایزوفلاون (Isoflavone) می‌باشد (۶)، ارزان و در دسترس بوده و احتمالاً منبع بسیار مناسبی جهت تهیه مکمل‌های غذایی غنی از ایزوفلاون برای زنانی است که از عوارض یائسگی رنج می‌برند (۱۵). اما علیرغم در دسترس بودن گیاه شبدر قرمز در ایران (۱۶)، مطالعه‌ای در مورد تأثیر این گیاه در یائسگی انجام نشده است و مطالعات موجود در ارتباط با یائسگی، اثر برخی از گیاهان دیگر مانند گل ساعتی (۱۷)، والرین (۱۸)، ویتاگنوس (۱۹) را که عملکرد متفاوتی نسبت به این گیاه داشته‌اند، بر گرگرفتگی بررسی کرده‌اند. بنابراین در این کارآزمایی بالینی تصادفی شده تأثیر مکمل غذایی حاوی ایزوفلاون شبدر قرمز بر شدت گرگرفتگی در زنان یائسه مورد بررسی قرار گرفته است.

## روش کار:

در این پژوهش که به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده سه سوکور در دو گروه شبدرقرمز و گروه کنترل شده با دارونما در مرکز بهداشتی - درمانی شهید نواب صفوی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و با کسب مجوزهای لازم انجام گرفت، زنان ۴۵ ساله و بالاتر که حداقل ۱۲ ماه و حداکثر ۵ سال از یائسگی آنها گذشته و نمره حداقل ۱۵ در مقیاس یائسگی کوپرن کسب کرده بودند وارد مطالعه شدند، سلامت عمومی کلیه شرکت‌کنندگان در مطالعه توسط پزشک مرکز تأیید شد و در طی ۶ ماه قبل از ورود به پژوهش برای تسکین عوارض یائسگی از درمان‌هایی از قبیل هورمون درمانی، مکمل‌های غذایی، داروهای گیاهی، هومیوپاتی و ... استفاده نکرده بودند. همه شرکت‌کنندگان باسواد بودند (سواد خواندن و نوشتن) و نیز

تمایل به شرکت در این پژوهش داشتند، وقوع یائسگی در سنین کمتر از ۴۰ سال، مصرف داروهای مؤثر بر علائم وازوموتور مثل ورالیپرید، کلونیدین، تحت درمان افسردگی یا درمان با ضدتشنج‌ها، مشتقات ارگوت، فنوتیازین‌ها، بنزودیازپین‌ها، بتا بلوکرها، ضدفشارخون‌های مؤثر بر مرکز کنترل کننده فشارخون در طی ۳ ماه قبل از ورود به پژوهش، گیاهخوار بودن، داشتن منع مصرف هورمون، شاخص توده بدنی بیشتر از ۲۵ کیلوگرم/متر<sup>۲</sup>، ابتلا به هر نوع بیماری و شرکت همزمان در یک کارآزمایی بالینی دیگر، اختلال در متابولیسم یا حساسیت به استروژن یا فیتواستروژن‌ها مانع از ورود به مطالعه و مصرف داروهای کاهش‌دهنده جذب ایزوفلاون در طی مطالعه آنتی بیوتیک‌ها (به مدت ۶ هفته) و آنتی اسیدهای مهارکننده پمپ پروتون<sup>+</sup>، بستری در بیمارستان به هر دلیل در طول مدت پژوهش، مصرف کمتر از ۸۰ درصد داروهای مورد انتظار در یک ماه، عدم تمایل به ادامه شرکت در پژوهش، بروز هر گونه عارضه احتمالی مؤثر بر سلامت در طول مدت پژوهش، معیارهای خروج از مطالعه بود.

تعداد نمونه با احتساب میزان ریزش ۱۰ درصد، ۷۲ نفر تعیین شد. انتخاب نمونه‌ها به صورت تصادفی منظم با استفاده از دفاتر تنظیم خانواده مربوط به زنان ۴۵ ساله و بالاتر انجام شد. ضمن تماس تلفنی و بررسی اولیه معیارهای ورود به پژوهش، از این افراد جهت حضور در مرکز بهداشتی - درمانی مربوطه دعوت به عمل آمد. پس از مراجعه حضوری و بررسی دقیق‌تر معیارهای ورود، جهت بررسی وضعیت سلامت عمومی، نمونه‌ها پس از انجام هماهنگی‌های لازم، به پزشک مرکز ارجاع داده شدند و در صورت تأیید سلامتشان، پس از دادن توضیحات لازم، جهت شرکت در پژوهش از آنها رضایت‌نامه آگاهانه کتبی اخذ شد.

از شاخص یائسگی کوپرن که شامل ۱۱ مورد از شایع‌ترین عوارض یائسگی است، جهت بررسی واجد شرایط بودن افراد برای ورود به مطالعه و نیز بررسی هفتگی توزیع فراوانی شدت گرگرفتگی استفاده شد. نمره هر عارضه از ۰: عدم وجود عارضه تا ۳: عارضه شدید در نظر گرفته شد. نمره‌ای که به هر عارضه تعلق می‌گرفت در ضریب مخصوص به آن عارضه ضرب شده و سپس از مجموع نمرات ضریب خورده،

گرفته بود، جمع‌آوری شد. در پایان هفته دوم، نمونه‌های مورد پژوهش با در دست داشتن فرم‌های ثبت شده خود به مرکز بهداشتی - درمانی مربوطه مراجعه کردند و توزیع فراوانی شدت گرگرفتگی‌ها بر اساس فرم‌های ثبت شده جهت هر یک از واحدهای مورد پژوهش تعیین شد و بر اساس پاکت‌هایی که در اولین ویزیت به نمونه‌ها داده شده و به همراه داشتند، قوطی دارویی مربوطه تحویل داده شد.

نمونه‌های مورد پژوهش در هر گروه به مدت ۸ هفته روزانه همراه با وعده صبحانه یک کپسول مصرف کردند. از نمونه‌ها درخواست شده بود که قوطی حاوی کپسول‌ها را نیز در هر ملاقات (پایان هفته‌های ششم و دهم مطالعه) همراه داشته باشند و از این طریق، تعداد کپسول‌های باقیمانده توسط یکی از پرسنل مرکز بهداشتی - درمانی مربوطه که از جریان مطالعه اطلاعی نداشت، شمارش می‌شد. به نمونه‌های مورد پژوهش توضیح داده شد که در طول مدت پژوهش از مصرف منظم مکمل‌های حاوی سویا بیش از یک بار در هفته پرهیز کنند. به صورت هفتگی با نمونه‌های مورد پژوهش تماس تلفنی گرفته شده و مصرف منظم دارو و ثبت هفتگی شدت گرگرفتگی‌ها یادآوری می‌شد. علاوه بر این شماره تماس پژوهشگر هم در اختیار نمونه‌های مورد پژوهش قرار داده شد که از این طریق با پژوهشگر تماس داشتند.

در ویزیت‌های پایان هفته ششم و پایان هفته دهم مطالعه بر اساس فرم‌های ثبت شده، توزیع فراوانی شدت گرگرفتگی‌ها در هر هفته تعیین و به سؤالات نمونه‌های مورد پژوهش هم پاسخ داده می‌شد.

روش تجزیه و تحلیل اطلاعات: با توجه به سه سوکور بودن این پژوهش، در مرحله آنالیز داده‌ها آزمایشگاه داروسازی کدها را برحسب نوع دارو (داروی شبدر قرمز یا دارونما) به دو دسته A و B طبقه‌بندی کرد. داده‌ها وارد نرم‌افزار آماری شدند، مقایسه بین گروهی انجام شد و تجزیه تحلیل بر مبنای گروه A و B صورت گرفت. در پایان مرحله تجزیه و تحلیل داده‌ها کدها آشکار شد. تجزیه تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۱۸ انجام شد. مقایسه توزیع فراوانی شدت گرگرفتگی‌ها در هر یک از زمان‌ها (پایان هفته دوم، ششم و دهم مطالعه) بین دو گروه با استفاده از آزمون من ویتنی انجام

نمره کل عوارض یائسگی محاسبه شد (۲۰). از آنجا که این شاخص در مطالعات مختلف در ایران مورد استفاده قرار گرفته، روایی و پایایی آن محرز شده است (۱۱،۲۱). این شاخص به صورت هفتگی توسط نمونه‌های مورد پژوهش ثبت شد. از پرسشنامه مشخصات فردی نیز جهت بررسی ویژگی‌های دموگرافیک نمونه‌های مورد پژوهش استفاده شد.

داروی مورد مطالعه ۴۵ میلی‌گرم عصاره الکی استاندارد شده ایزوفلوان شبدر قرمز واریاسیون کلوبارا (Red clover cv. kulobara) و دارونما کپسول‌های پرشده از پودر نشاسته هم رنگ و مشابه با داروی شبدرقرمز بود. کلیه فرآیندهای مرحله ساخت دارو که برای اولین بار در ایران انجام شد، تحت نظارت مستقیم آزمایشگاه تحقیقاتی فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان صورت گرفت.

فرآیند تصادفی‌سازی: تمامی داروهای مورد مطالعه توسط آزمایشگاه تحقیقاتی فارماکوگنوزی کدگذاری شد (۳۶ کد مربوط به داروی شبدر قرمز و ۳۶ کد مربوط به دارونما). هر کد روی کاغذ نوشته شده، درون یک پاکت گذاشته و درب آن بسته می‌شد. متناظر با هر کد یک قوطی حاوی دارو وجود داشت که آن کد بر روی قوطی ثبت شده بود. توسط آزمایشگاه کد و ماهیت دارو ثبت می‌شد. پاکت‌ها و قوطی‌های حاوی داروها به پژوهشگر تحویل داده شد. پاکت‌ها پشت سرهم در بین نمونه‌ها در اولین ویزیت، توزیع شد. پس از آن، نمونه‌ها پاکت‌ها را در ویزیت پایان هفته دوم به همراه خود آورده، پاکت باز شده و بر اساس کد درون پاکت، داروی مربوطه را تحویل گرفتند و به این ترتیب به طور تصادفی و دوسوکور به ۲ گروه تقسیم شدند: ۳۶ نفر داروی تهیه شده از شبدر قرمز و ۳۶ نفر دارونما.

کد دارویی مربوط به هر نمونه روبروی نام آن فرد در لیست اسامی نمونه‌های مورد پژوهش توسط پژوهشگر ثبت گردید. تنها آزمایشگاه فارماکوگنوزی از کدها مطلع بود. زمانی که داده‌های مربوط به آخرین شرکت کننده در این پژوهش آنالیز شد، ماهیت کدها آشکار شد.

در ابتدا، از نمونه‌های مورد پژوهش ارزیابی اولیه (جهت تعیین ویژگی‌های فردی، وزن و قد) به عمل آمد. طی دو هفته اول مطالعه، اطلاعات پایه مربوط به شدت گرگرفتگی در نمونه‌های مورد پژوهش از طریق فرم‌های مربوطه که در اختیار آنها قرار

شد. جهت مقایسه درون گروهی توزیع فراوانی شدت گرگرفتگی‌ها در فواصل مختلف از آزمون فریدمن استفاده شد. جهت تعیین همسان بودن دو گروه از نظر میانگین متغیرهای کمی دموگرافیک (سن، سن هنگام یائسگی، مدت زمان سپری شده از یائسگی، تعداد فرزندان، قد، وزن، شاخص توده بدنی) از آزمون  $\chi^2$  مستقل، وضعیت تأهل و اشتغال از آزمون کای اسکور و وضعیت تحصیلات از آزمون من ویتنی استفاده شد.

دو گروه ۳۶ نفری شبدرقرمز و دارونما وارد مطالعه شدند. ۱۷ نفر از مطالعه خارج شدند: ۸ نفر از گروه شبدرقرمز و ۹ نفر از گروه دارونما. عدم رضایت همسر از ادامه مصرف دارو دلیل عمده خروج از مطالعه در هر گروه بود. در نهایت ۵۵ نفر مطالعه را تکمیل کردند و داده‌های حاصل از آنها وارد مرحله تجزیه و تحلیل شد: در گروه شبدر قرمز ۲۸ نفر و در گروه دارونما ۲۷ نفر.

در ویژگی‌های دموگرافیک نمونه‌های مورد پژوهش که در جداول شماره ۱ و ۲ نمایش داده شده است، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت.

### نتایج:

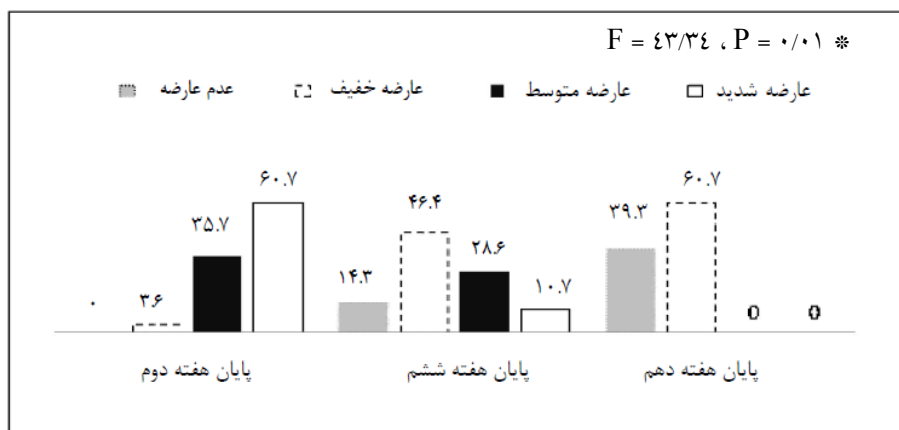
نمونه‌گیری از اواخر آبان ماه ۱۳۸۹ شروع و اواخر فروردین ماه ۱۳۹۰ به اتمام رسید. در ابتدا ۷۲ زن یائسه واجد شرایط در

جدول شماره ۱- مقایسه ویژگی‌های کمی دموگرافیکی بین دو گروه شبدر قرمز و دارونما

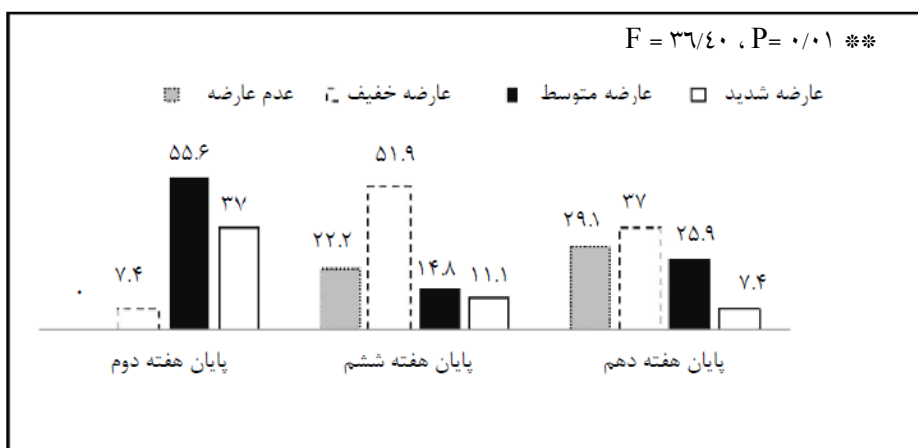
مشخصات	گروهها	شبدر قرمز		دارونما		P-value	Students T-test
		میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار		
سن		۵۲/۹۶	۲/۰۷	۵۳/۹۲	۳/۲۱	۰/۳۶	۱/۱۳
سن هنگام یائسگی		۵۰/۰۵	۳/۱۷	۵۱/۳۸	۲/۶۳	۰/۱۰	۱/۶۹
مدت زمان سپری شده از یائسگی (سال)		۲/۶۶	۱/۶۵	۲/۶۹	۱/۴۷	۰/۹۵	۰/۰۷
تعداد فرزندان		۱/۹۳	۱/۳۶	۱/۸۵	۱/۶۳	۰/۸۵	۰/۱۹
وزن		۶۶/۰۳	۷/۶۶	۶۹/۱۰	۶/۱۴	۰/۱۱	۱/۶۳
قد		۱/۵۶	۰/۰۵	۱/۵۷	۰/۰۶	۰/۵۶	۰/۵۸
شاخص توده بدنی		۲۱/۰۹	۲/۲۳	۲۱/۹۶	۱/۷۸	۰/۱۲	۱/۵۹

جدول شماره ۲- مقایسه ویژگی‌های کیفی دموگرافیکی بین دو گروه شبدر قرمز و دارونما

مشخصات	گروهها	شبدر قرمز		دارونما		P-value
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	
تحصیلات	ابتدایی	۱۱	۳۹/۲	۱۶	۵۹/۳	۰/۵۵
	راهنمایی	۴	۱۴/۳	۰	۰	
	دبیرستان	۴	۱۴/۳	۰	۰	
	دیپلم	۸	۲۸/۶	۱۰	۳۷	
	فوق دیپلم و بالاتر	۱	۳/۶	۱	۳/۷	
شغل	خانه‌دار	۳۶	۹۲/۸	۲۵	۹۲/۶	۰/۵۷
	کارمند	۱	۳/۶	۰	۰	
	شغل آزاد	۰	۰	۱	۳/۷	
	بازنشسته	۱	۳/۶	۱	۳/۷	
وضعیت تأهل	متاهل	۲۵	۸۹/۳	۲۲	۸۱/۵	۰/۴۲
	بیوه	۳	۱۰/۷	۵	۱۸/۵	



نمودار شماره ۱- توزیع فراوانی شدت گرگرفتگی در زمانهای مختلف در گروه شبدر قرمز\*



نمودار شماره ۲- توزیع فراوانی شدت گرگرفتگی در زمانهای مختلف در گروه دارونما\*\*

### بحث و نتیجه‌گیری:

شدت گرگرفتگی‌ها در گروه شبدرقرمز در زمانهای مورد بررسی تفاوت معنی‌داری داشت ( $P=0/001$ ). به عبارت دیگر شدت گرگرفتگی در پایان هفته دهم در مقایسه با پایان هفته دوم کاهش معنی‌داری یافته و شبدرقرمز در کاهش شدت گرگرفتگی مؤثر بوده است.

در گروه دارونما نیز اختلاف معنی‌داری در شدت گرگرفتگی در پایان هفته‌های دوم، ششم و دهم مطالعه به وجود آمده ( $P=0/001$ ) و شدت گرگرفتگی در پایان هفته دهم مطالعه در مقایسه با پایان هفته دوم کاهش معنی‌داری داشته و دارونما نیز باعث کاهش شدت گرگرفتگی در گروه خود شده است.

بررسی تأثیر درمان بر توزیع فراوانی شدت گرگرفتگی در هر یک از گروه‌ها، با استفاده از آزمون آماری فریدمن نشان داد که در هر گروه در پایان مطالعه کاهش معنی‌داری در شدت گرگرفتگی‌ها در مقایسه با قبل از شروع مصرف دارو ایجاد شده است (در هر گروه  $P=0/001$ ). (توزیع فراوانی شدت گرگرفتگی در پایان هفته‌های دوم، ششم و دهم پژوهش در گروه شبدر قرمز و دارونما در نمودارهای شماره ۱ و ۲ نمایش داده شده است)؛ اما در پایان هفته دهم مطالعه تفاوت معنی‌داری بین دو گروه در توزیع فراوانی شدت گرگرفتگی وجود داشت ( $P=0/04$ )؛ به عبارت دیگر در این زمان شبدرقرمز در مقایسه با دارونما در بهبود گرگرفتگی مؤثرتر بوده و شدت آن را در گروه تحت درمان کاهش داده است.

گروه دیده می‌شود ( $P=0/4$ ). به عبارت دیگر، در پایان هفته دهم مطالعه تأثیر شبدر قرمز در کاهش شدت گرگرفتگی بیش از تأثیر دارونما بوده و باعث بهبود معنی‌دار شدت گرگرفتگی در مقایسه با دارونما می‌گردد.

در توضیح این یافته می‌توان چنین بیان کرد که پاسخ به درمان با شبدر قرمز پس از ۸-۴ هفته مصرف آن ظاهر می‌شود (۲۶). بنابراین تا پایان هفته ششم مطالعه هر دو گروه از تأثیر دارونمایی درمان سود برده‌اند، اما با تداوم مصرف دارو، تأثیر داروی اصلی یعنی شبدر قرمز به تدریج بر تأثیر دارونما فزونی یافته و به بهبود معنی‌داری در شدت گرگرفتگی در مقایسه با دارونما منجر شده است. این یافته در مطالعات دیگری نیز دیده می‌شود (۲۷،۲۸).

به طور کلی این مطالعه نشان داد که مصرف مداوم عصاره شبدر قرمز به مدت ۸ هفته در بهبود شدت گرگرفتگی تأثیر معنی‌داری در مقایسه با دارونما داشته است و می‌تواند به عنوان یک درمان جایگزین در این زمینه معرفی شود. همچنین با توجه به اینکه پژوهش حاضر، اولین مطالعه در مورد تأثیر شبدر قرمز بر عوارض یائسگی در ایران بوده است، پس می‌تواند آغازگر پژوهش‌های بیشتری در مورد کاربری این گیاه در عرصه سلامت زنان باشد. علاوه بر این، با توجه به اثر دارونما، علاوه بر تغییرات هورمونی در حیطه یائسگی، باید به عوامل دیگری که در زندگی زنان در این محدوده سنی وجود دارد، نیز توجه نمود. این توجه می‌تواند در قالب کلاس‌های مشاوره به صورت دوره‌ای یا دایر نمودن یک واحد مستقل مشاوره در دوران یائسگی در مراکز بهداشتی - درمانی سازماندهی و ارائه شود.

#### سپاسگزاری:

از همکاری صمیمانه آزمایشگاه تحقیقاتی فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و همچنین واحد بهداشت خانواده مرکز بهداشتی - درمانی شهید نواب صفوی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تشکر و قدردانی می‌شود.

در برخی مطالعات دیگر که با هدف بررسی تأثیر شبدر قرمز بر گرگرفتگی دوران یائسگی و پس از آن صورت گرفته، یافته‌های مشابهی حاصل شده است؛ Tice و همکاران (۲۰۰۳) به این نتیجه رسیدند که تغییرات ایجاد شده به واسطه درمان در هر یک از گروه‌های مورد مطالعه (شبدر قرمز یا دارونما) معنی‌دار است (۲۲). این مطالعات نشان داده‌اند که نوعی پاسخ به دارونما در علائم یائسگی و از جمله گرگرفتگی وجود دارد (۲۳) و در زنانی که علائم یائسگی را دارند، دارونما مزایای روانی بالقوه و قابل توجهی دارد (۲۴).

اما برخلاف یافته حاضر، در برخی دیگر از مطالعات، در شدت گرگرفتگی‌ها در هیچ یک از گروه‌های مورد مطالعه تفاوتی ایجاد نشده است (۶،۲۵). تفاوت در نتایج می‌تواند به علت تفاوت در نوع فرآورده شبدر قرمز، میزان دوز مصرفی و طول مدت مصرف باشد. نحوه مصرف دارو نیز در میزان اثربخشی و جذب آن اهمیت دارد. در اکثر مطالعات مربوط به تأثیر شبدر قرمز، اشاره‌ای به نحوه مصرف دارو نشده و فقط گفته شده که دارو به طور روزانه مصرف شد و در این مطالعات ذکر نشده که بین زمان مصرف دارو و وعده‌های غذایی ارتباطی وجود داشته است یا نه؟ این ارتباط از آن جهت اهمیت دارد که مصرف همزمان دارو با کربوهیدرات‌های موجود در وعده‌های غذایی، جذب دارو را افزایش می‌دهد. از سوی دیگر، مشخص شده است که در یک پنجم از افراد بدون هیچ علت خاصی ایزوفلاون‌ها جذب نمی‌شود (۲۶) و این امر احتمالاً علت عدم پاسخ به درمان در برخی مطالعات صورت گرفته در مورد تأثیر ایزوفلاون‌ها است.

اشکال در یادآوری عوارض یائسگی و شدت آنها در طی زمان از جمله عواملی است که می‌تواند در نتایج مربوط به تأثیر دارو اختلال ایجاد کند. اکثر مطالعاتی که بررسی شده‌اند، علائم و عوارض یائسگی و نیز شدت آن، فقط در فواصل مشخصی توسط محققان بررسی و ثبت شده است و اگر این کار در تمام مطالعات صورت می‌گرفت، احتمالاً نتایج متفاوت‌تری حاصل می‌شد.

در پژوهش حاضر در پایان هفته ششم مطالعه تأثیر شبدر قرمز در کاهش شدت گرگرفتگی مشابه تأثیر دارونما بوده و تفاوتی بین دو گروه وجود نداشت. اما در پایان هفته دهم مطالعه یعنی در پایان دوره مصرف دارو تفاوت معنی‌داری بین دو

## References

## منابع

1. Berek JS. Berek and Novak's Gynaecology. 14<sup>th</sup> ed. Philadelphia: LWW Press; 2007.
2. Wang-Cheng R, Neuner JM, Barnabei VM. Menopause. Philadelphia: ACP Press; 2007.
3. Ebrahimi M, Yecta Z. Effect of Soya Protein Supplementation on Menopausal Symptoms. *Hakim Research Journal*. 2009;11:16-20. [Persian]
4. Hakimmi S, Mohammadalizadeh S, DelAzar A, Abbasalizadeh F, Bamdamoghadam R, Siah MR, et al. Effect of fenugreek seeds on hot flashes in postmenopausal women. *Journal of Medicinal Plants*. 2006;5:9-14. [Persian]
5. Lipovac M, Chedraui P, Gruenhut Ch, Gocan A, Stammer M, Imhof M. Improvement of post menopausal depressive and anxiety symptoms after treatment with isoflavones derived from red clover extracts. *Maturitas*. 2010;65:258-261.
6. Geller SE, Shulman LP, Breemen RB, Banuvar S, Zhou Y, Epstein G, et al. Safety and efficacy of black cohosh and red clover for the management of vasomotor symptoms: a randomized controlled trial. *Menopause*. 2009;16:1156-1166.
7. Taghizadeh Z, Rezaiepoor A, Kazem Nejad A, Mir Saeedi Z. The effect on vitagnus on early menopausal symptoms. *Hakim Research Journal*. 2007;12:67-76. [Persian]
8. Luoto R. Hot flushes and quality of life during menopause. *BMC women's health*. 2009;9:13-15.
9. Abdolahi F, Azadbakht M, Shabankhani B, Rezaie Abhari F, Moslemizadeh N. Effect of aqueous Glycyrrhiza globra extract on menopausal symptoms. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2007;17:75-82. [Persian]
10. Beck V, Rohr U, Jungbaur A. Phytoestrogen derived from red clover: An alternative to estrogen replacement therapy? *J Steroid biochem Mol Biol*. 2005;94:499-518.
11. Broumandfar Kh, Kazemian A, Safdari F, Delaram M, Nourian K. Effect of Agnus castus on menopausal flashing in women under coverage of Isfahan health care centers. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*. 2008;14:13-19. [Persian]
12. Azadbakht M. Phytoestrogens. *Journal of Medical Plants*. 2006;6:1-10. [Persian]
13. Röss M. Alternative treatments for the menopause. *Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2009;23:151-161.
14. Rajan R. Post graduate Obstetrics, Gynecology, Infertility and Clinical Endocrinology. New Delhi: JAYPEE Press; 2005.
15. Krenn L, Unterrider I, Ruprecht R. Quantification of isoflavones in red clover by high performance liquid chromatography. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2002;777:123-128.
16. Abbasi MR. Evaluation of genetic diversity in red clover collection at natural plant gene bank of Iran. *Iranian Journal of Rangeland and Genetic Research*. 2008;15:324-335. [Persian]
17. Kazemian A, Sereshti M, Foruzande N, Akbari N. The effect of Passionflower on hot flashes in menopausal women under coverage of Isfahan health care centers. *Journal of Elam University of Medical Sciences*. 2007;14:41-47. [Persian]
18. Kazemian A, Bnaiean Sh, Parvin N, Delaram M. The effects of Valerian on women's menopausal hot flashes. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences*. 2006;8:35-40. [Persian]
19. Abbaspoor Z, Haji Khani NA, Afshari P. The effects of vitagnus on some of the early menopausal symptoms. *Journal of Sabzevar School of Medical Sciences*. 2005;12:26-30. [Persian]
20. Hidalgo LA, Chedraui PA, Morocho N, Ross S, Miguel GS. The effect of red clover isoflavones on menopausal symptoms, lipids and vaginal cytology in menopausal women: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Gynecol Endocrin*. 2005;21:257-264.

21. Asali Z. A comparative study on the effects of Hypericum Perforatum and passion flower on the menopausal symptoms of women referring to Isfahan city health care centers. (dissertation) Isfahan: Isfahan University of Medical Science: 2009; 88. [Persian]
22. Tice JA, Ettinger B, Ensured K, Wallace R, Blackwell T, Cummings SR. Phytoestrogen supplements for the treatment of hot flashes: the isoflavone clover extracts (ICE) study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290:207-214.
23. Campagnoli C, Abbá C, Ambroggio S, Peris C, Perona M, Sanseverino P. Poly unsaturated fatty acids might reduce hot flushes: an indication from two controlled trials on soy isoflavones alone and with a PUFA supplement. *Maturitas*. 2005;51:127-134.
24. Birkhauser HM, Barlow HD, Notelovitz M, Rees CM. Management handbook health plans for the adult women. *Taylor and Francis Groups*. 2005;52:127-134.
25. Atkinson C, Warren RM, Sala E, Dowsett M, Dunning AM, Healey CS, et al. Red clover derived isoflavones and mammographic breast density: a double-blind, randomized, placebo controlled trial. *Breast Cancer Res*. 2004;6:170-179.
26. Pitkin J. Red clover isoflavones in practice: a clinician's view. *J Br Menopause Soc*. 2004;1:7-12.
27. Khaodhiar L, Ricciotti HA, Li L, Pan W, Schickel M, Zhou J, et al. Daidzein-rich isoflavone aglycons are potentially effective in reducing hot flashes in menopausal women. *Menopause*. 2008;15:125-132.
28. Lewis JE, Nickell LA, Thompson LU, Szalai JP, Kiss A, Hilditch JR. A randomized controlled trial of the effect of dietary soy and flaxseed muffins on quality of life and hot flashes during menopause. *Menopause*. 2006;13:631-642.



## The effects of red clover on hot flushes in post-menopausal women

K. Salehi, MSc<sup>1</sup> S. Ehsanpour, MSc<sup>2</sup> B. Zolfaghari, PhD<sup>3</sup> Z. Salehi, MSc Student<sup>4</sup> M. Honarjoo, BSc<sup>5</sup>

Instructor Department of Midwifery<sup>1</sup>, Instructor Department of Medical Education<sup>2</sup>, Medical Education Research Center, Assistant Professor Department of Pharmacognosy<sup>3</sup>, Pharmaceutical Sciences Research Center, MSc Student of Nursing<sup>4</sup>, BSc of Midwifery<sup>5</sup>, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

(Received 13 Jan, 2012 Accepted 17 Dec, 2012)

### ABSTRACT

**Introduction:** Hot flushing is one of the most common symptoms related to menopause which can lead to sleep deprivation, physical and psychological tiredness and disturbances in interpersonal relationships. In the recent years, tendency and desire toward alternative treatments, especially phytoestrogens, in relieving this symptom have been increased. Considering that red clover is the rich source of phytoestrogens, the present study investigated the effect of red clover on hot flushes in post-menopausal women.

**Methods:** This was a clinical randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. 72 eligible menopausal women after two weeks of monitoring and determination of baseline severity of hot flushes, were randomized blindly to receive either placebo or 45 mg of red clover isoflavones capsules for eight weeks. Hot flushes were recorded weekly by the study subjects via using hot flushes severity of Kupperman Menopause Index (KMI). Mann-Whitney and Friedman tests were used for between and within the groups' comparisons in frequency of hot flushes. Data analysis was performed using SPSS version 18.

**Results:** A total of 55 women completed the study, 28 subjects in the red clover and 27 in the placebo group. In both of the study groups, the frequency of hot flushes had a significant difference at the end of the second, sixth and tenth weeks ( $P=0.001$ ). At the end of the 10<sup>th</sup> week, there was a significant difference in frequency of hot flushes between the groups ( $P=0.04$ ).

**Conclusion:** Generally, the present study showed that red clover supplementation had desirable and significant effects on hot flushing.

**Key words:** Hot Flushes - Phytoestrogens - Menopause

Correspondence:  
S. Ehsanpour, MSc.  
Medical Education Research  
Center Isfahan University of  
Medical Sciences.  
Isfahan, Iran  
Tel: +98 913 318 9456  
Email:  
ehsanpour@nm.mui.ac.ir