

## اثر درمانی روغن ماهی در دیسمنوره اولیه

### چکیده

زمینه و هدف: دیسمنوره اولیه یکی از عوامل شایع غیبت از محل کار و کاهش کیفیت زندگی زنان است. طبق مطالعات مصرف روغن ماهی باعث تولید پروستاگلاندین (PG) ضعیف‌تری از رده پروستاگلین‌ها می‌گردد و شدت دیسمنوره را می‌کاهد. هدف این مطالعه آن است که میزان کارایی روغن ماهی را در دیسمنوره اولیه در دختران دبیرستانی را تعیین نماید.

روش بررسی: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور روی ۴۴ نفر از دانش‌آموزان دبیرستانی شهرستان همدان انجام شد. به صورت تصادفی دو گروه ۲۲ نفره از بین دانش‌آموزان مبتلا به دیسمنوره انتخاب و به مدت ۲ ماه به یک گروه کیسول روغن ماهی و به یک گروه دیگر پلاسبو تجویز شد. قبل از تجویز دارو، در انتهای ۲ ماه درمان و نیز ۲ ماه بعد از خاتمه درمان افراد مورد مطالعه، ویزیت شدند. در این ۳ مرحله، شدت درد براساس معیار VAS و مدت درد براساس سیستم COX، در هر گروه ثبت شد. داده‌ها با استفاده از SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: بعد از ۲ ماه از شروع درمان میانگین شدت درد (VAS) در گروه روغن ماهی به طور معنی‌داری از گروه پلاسبو کمتر بود ( $P < 0/05$ ). میانگین مدت درد نیز در این زمان، در گروه روغن ماهی با اختلاف معنی‌داری کمتر از گروه پلاسبو بود ( $P < 0/05$ ). شاخص آزمون ( $t = 2/72$ ) ۲ ماه بعد از خاتمه تجویز کیسول‌ها و گذشت ۲ ماه از اتمام درمان نیز میانگین شدت درد (VAS) در گروه روغن ماهی با گروه پلاسبو اختلاف معنی‌داری داشت و کمتر بود. میانگین مدت درد (ساعت) در گروه روغن ماهی اختلاف معنی‌داری با گروه پلاسبو داشت ( $P < 0/05$ ).

نتیجه‌گیری: کیسول روغن ماهی بعد از ۲ ماه مصرف نسبت به پلاسبو، اثر قابل توجهی در کاهش شدت و مدت درد دیسمنوره اولیه داشت و تا ۲ ماه پس از خاتمه درمان نیز اثر آن از پلاسبو بیشتر بود.

کلید واژه‌ها: دیسمنوره - اسیدهای چرب امگا ۳ - روغن ماهی

دکتر مهرانگیز زمانی

متخصص زنان و زایمان و استادیار دانشگاه علوم پزشکی همدان

دکتر ملیحه عرب

متخصص زنان و زایمان و دانشیار دانشگاه علوم پزشکی همدان

دکتر شهلا نصراللهی

متخصص زنان و زایمان و استادیار دانشگاه علوم پزشکی همدان

مهندس خسرو مانی کاشانی

کارشناس ارشد آمار حیاتی و عضو هیأت علمی گروه بهداشت

و پزشکی اجتماعی دانشگاه علوم پزشکی همدان

نویسنده مسؤول: دکتر مهرانگیز زمانی

پست الکترونیکی: zamani\_mhr@yahoo.com

نشانی: همدان، خیابان پاسداران، بیمارستان فاطمیه، بخش

زنان، تلفن: ۰۸۱۱-۸۲۷۸۰۸۰، فاکس: ۸۲۷۷۴۵۹

وصول مقاله: ۸۴/۱/۱۴

اصلاح نهایی: ۸۴/۴/۲۵

پذیرش مقاله: ۸۴/۵/۱

### مقدمه

دیسمنوره اولیه شایع‌ترین مشکل ژنیکولوژی است و میزان شیوع گزارش شده آن ۹۰ درصد است. دیسمنوره اولیه یکی از عوامل شایع غیبت از محل کار و کاهش کیفیت زندگی زنان است (۱). در یک مطالعه در زنان دانشجو ۴۲ درصد افراد یک جلسه غیبت از محل درس یا ترک فعالیت روزانه داشته‌اند. در یک مطالعه آینده‌نگر ۷۲ از دوره‌های قاعدگی تحت پایش، دردناک بوده‌اند (۲). میزان غیبت از مدرسه در یک مطالعه طولی ۳۴-۵۰ درصد بود (۵و۴). در یک مطالعه قدیمی‌تر دیسمنوره سالانه ۶۰۰ میلیون ساعت غیبت از محل کار و ۲ میلیارد دلار کاهش سودآوری می‌داد (۶). شروع قاعدگی در سنین پایین‌تر، قاعدگی با طول مدت زمان خونریزی طولانی‌تر، سیگار، چای و مصرف الکل به عنوان عوامل خطر برای حملات شدیدتر دیسمنوره ذکر شده‌اند (۳و۲).

طبق مطالعات مصرف روغن ماهی باعث تولید پروستاگلین می‌گردد و شدت دیسمنوره را می‌کاهد. به نظر می‌رسد که اثر مهم استفاده از مکمل غذایی اسیدهای چرب

امگا-۳ ناشی از ساخته شدن پروستاگلاندین‌ها و

لکوترین‌های ضعیف‌تر است.

افزایش میزان اسیدهای چرب امگا-۳ در رژیم غذایی باعث افزایش ورود اسیدهای چرب امگا-۳ به ساختمان‌های غشای سلولی می‌شود. به عنوان یک نتیجه این مطالعه می‌توان گفت که مقدار بیشتری از پروستاگلندین‌های سری سوم (TxA2, PGI3, PGE2) در طول قاعدگی تولید می‌شوند (در مصرف روغن ماهی) به نظر می‌رسد که تولید این پروستاگلندین‌ها از رده پروستاگلین‌ها در رحم منجر به کاهش انقباض میومتر و انقباض کاهش یافته عروق رحمی می‌شود که این امر باعث ایسکمی کمتر و در نتیجه درد کمتر می‌شود (۷-۱۰). اگرچه داروهای NSAIDs در درمان دیسمنوره اولیه خیلی مؤثر بوده و بدون نسخه به‌طور گسترده در دسترس هستند، ولی نوجوانان از برنامه‌های درمانی مؤثر بهره نمی‌برند. به علت ترس از عوارض NSAID و قرص‌های جلوگیری از بارداری بر اساس یکسری باورهای غلط استفاده از این دو دارو نامنظم می‌باشد (۱۱). کارآزمایی‌های مربوط

آموزش و پرورش و مدرسه جهت مصاحبه و تفکیک افراد مبتلا به دیسمنوره اولیه به وسیله پرسشنامه به مدرسه مراجعه کردند. در مرحله بعد، به صورت تصادفی دو گروه ۲۲ نفره از بین این افراد انتخاب و به یک گروه کپسول روغن ماهی و به یک گروه دیگر پلاسبو تجویز شد.

برای این افراد توصیه‌ای در جهت قطع درمان‌های نامنظم انجام نشد. این افراد به صورت راندوم به دو گروه تقسیم شدند. یک گروه تحت تجویز خوراکی کپسول روغن ماهی (روزانه یک کپسول روغن ماهی حاوی ۱۲۰ میلی‌گرم اسید چرب امگا-۳) و یک گروه تحت تجویز پلاسبو به مدت ۲ ماه قرار گرفتند و در انتهای این دو ماه توسط پرسشگر مورد ویزیت قرار گرفته و پس از ۲ ماه از اتمام درمان مجدداً افراد پیگیری می‌شدند. در ابتدای کار که طرح مطالعه تهیه می‌شد، زمان ارزیابی جهت دوام اثر دارو، ۳ ماه بعد از اتمام درمان در نظر گرفته شد ولی بعد با توجه به پیشینه طرح که این زمان را ۲ ماه در نظر گرفته بودند و نیز با توجه به برخورد زمان ارزیابی با تعطیلی مدارس، این زمان به ۲ ماه پس از اتمام درمان کاهش یافت و افراد مورد مطالعه، قبل از شروع درمان، پس از ۲ ماه درمان و ۲ ماه بعد از خاتمه درمان در هر گروه بررسی شدند.

از بیماران رضایت ورود به مطالعه گرفته شد. شدت درد براساس معیار VAS و مدت درد بر حسب ساعت قبل از مداخله، بعد از ۲ ماه درمان و ۲ ماه بعد از خاتمه درمان در هر گروه ثبت شد.

اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-11.5 تجزیه و تحلیل شد و از آزمون‌های آماری تی، Independent two samples، یومن‌وینتی و فیشر استفاده شد. ضریب اطمینان مطالعه ۹۵ درصد ( $\alpha=0/05$ ) تعیین شد.

#### یافته‌ها

میانگین سنی افراد مورد مطالعه، سن منارک، مدت بیماری به ترتیب در گروه روغن ماهی ۱۵/۰۹، ۱۳/۱۸ و ۲/۲۹ سال و در گروه پلاسبو ۱۵/۲۷، ۱۲/۸۶ و ۲ سال بود که اختلاف مشاهده شده از نظر آماری معنی‌دار نبود.

وضعیت قاعدگی در ۷۲/۷ درصد از افراد مورد مطالعه در گروه روغن ماهی و ۵۰ درصد گروه پلاسبو، منظم بود که از نظر آماری اختلاف چشمگیری نداشتند.

۵۰ درصد افراد مورد مطالعه در گروه روغن ماهی و ۵۴/۵ درصد گروه پلاسبو با علائم PMS همراهی داشتند که از

به TENS (دستگاه‌های تحریک الکتریکی عصب از طریق پوست) (۱۴-۱۲)، نورکتومی پره‌ساکرال (۱۵)، طب سوزنی (۱۶)، اسیدهای چرب امگا (۱۷ و ۱۸)، نیتروکیلیسرین ترا پوستی (۱۹)، تیامین (۲۰) و منیزیم پیدولات (۲۱) همگی درد را می‌کاهند.

هدف این مطالعه آن است که میزان کارآیی روغن ماهی را بیازماییم.

#### روش بررسی

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی کنترل شده دوسوکور روی ۴۴ نفر از دانش‌آموزان دبیرستانی شهرستان همدان در سال ۱۳۸۳ انجام گردید. نمونه‌گیری از نوع آسان بود. حجم نمونه در هر گروه ۲۲ نفر تعیین شد. لذا تعداد ۴۴ دانش‌آموز واجد شرایط طبق تعریف واحد آماری انتخاب شده و به صورت تصادفی به دو گروه مداخله و پلاسبو تخصیص یافتند. کرایتریاهای ورود به مطالعه افرادی بودند که مبتلا به دیسمنوره اولیه بوده، به طور پراکنده و نامنظم از NSAIDs و OCP استفاده می‌کردند و علائم دیسمنوره اولیه را داشتند. کرایتریاهای خروج از مطالعه افراد مبتلا به دیسمنوره ثانویه بود.

روش سنجش شدت درد با استفاده از معیار Visual Analogue Scale (VAS) بود. به بیمار آموزش داده می‌شود، روی خط کش ۱۰ قسمتی شدت درد خود را نسبت به بیشترین دردی که تجربه کرده است، مشخص کند. براساس این معیار افراد مورد مطالعه به ۳ گروه تقسیم شدند: نمره ۱۰-۹ که Severe محسوب می‌شوند و این موارد به علت احتمال وجود علل ثانویه از مطالعه حذف شدند. نمره ۹-۵ که Moderate محسوب می‌شوند و این موارد وارد مطالعه شدند. نمره زیر ۵ که Mild محسوب می‌شوند و به علت عدم اهمیت بالینی از مطالعه حذف شدند.

روش سنجش مدت درد در پرسشنامه با استفاده از معیار Cox Menstrual Scale مدت درد سنجیده شد و براین اساس افرادی که پرسشنامه را تکمیل نمودند، به گروه‌های زیر تقسیم شدند (از هر فرد خواسته شد که عدد یا روز مورد نظر را روبروی شماره مورد نظر بنویسد).

۴ ≤ چند روز، ۳ ≤ چند ساعت، ۲ ≤ ۱-۰/۵ ساعت، ۱ ≤ کمتر یا مساوی ۰/۵ ساعت، ۰ ≤ درد وجود ندارد.

در آنالیز آماری مدت درد بر اساس ساعت محاسبه گردید. مجریان طرح در ساعات مخصوص هماهنگ شده با

جدول ۱: مقایسه میانگین شدت و مدت درد بعد از دو ماه درمان و دو ماه بعد از خاتمه درمان

در دانش‌آموزان دختر دبیرستانی مبتلا به دیسمنوره اولیه برحسب گروه‌های مطالعه

معیار مورد بررسی	گروه	تعداد	انحراف معیار میانگین	شاخص آزمون	P-value
بعد از ۲ ماه درمان	شدت درد (VAS)	۲۲	۱۶/۰۵ ± ۱/۸	U=۱۰۰	۰/۰۰۱*
	مدت درد (ساعت)	۲۲	۲۸/۹۵ ± ۵/۳		
۲ ماه بعد از خاتمه درمان	شدت درد (VAS)	۲۲	۱۱/۸۱ ± ۲۶/۲۲	t=۲/۷۲	۰/۰۰۹**
	مدت درد (ساعت)	۲۲	۳۸/۴۵ ± ۳۷/۷		
بعد از ۲ ماه درمان	شدت درد (VAS)	۲۲	۱۵/۴۸ ± ۱/۶	U=۸۷/۵	۰/۰۰۰*
	مدت درد (ساعت)	۲۲	۲۹/۵۲ ± ۵/۷		
خاتمه درمان	شدت درد (VAS)	۲۲	۱۱/۷۵ ± ۲۶/۲۵	t=۲/۷	۰/۰۰۱**
	مدت درد (ساعت)	۲۲	۳۸/۴۵ ± ۳۸/۴۲		

\* Mann-Whitney U-test, \*\* Independent two samples t-test

می‌توان نتیجه گرفت که روغن ماهی در کاهش شدت درد دیسمنوره، تأثیر قابل توجه دارد که از این جهت نتایج این مطالعه مشابه نتایج مطالعه Kottenhahn بود (۲۰). در یک small trial که توسط Wilson و همکاران در سال ۲۰۰۱ انجام شد، روغن ماهی در درمان دیسمنوره مؤثرتر از پلاسبو بوده است. اما در آن مطالعه میزان روغن ماهی ۴ گرم بوده است (۲۱).

در مطالعه ما، ۲ ماه بعد از خاتمه درمان نیز بررسی شدت درد نشان داد که باز هم متوسط شدت درد گروه روغن ماهی با اختلاف معنی‌داری از گروه پلاسبو کمتر بود. بنابراین بعد از ۲ ماه از خاتمه درمان، تأثیر قرص روغن ماهی از پلاسبو بیشتر بوده و باقی مانده است.

مدت درد یکی دیگر از عوامل بررسی شده بود. متوسط مدت درد قبل از شروع درمان در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشتند. اما پس از ۲ ماه تجویز دارو و پلاسبو، این دو گروه از نظر مدت درد تفاوت معنی‌داری پیدا کردند و متوسط مدت درد گروه روغن ماهی کمتر از گروه پلاسبو بود. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که روغن ماهی در کاهش مدت درد دیسمنوره نیز، تأثیر قابل توجه دارد. در مطالعه Deutch و همکاران در سال ۲۰۰۰ در دانمارک کارایی درمان با روغن ماهی و روغن خوک دریایی با ترکیب روغن ماهی و ویتامین ب۱۲ سنجیده شد (۲۲)، که اثر درمان با روغن ماهی و ویتامین ب۱۲ پایدارتر بوده است که پایایی درمان در آن مطالعه بعد از دو ماه سنجیده شده است که در مطالعه ما نیز ۲ ماه بعد از خاتمه درمان مدت درد در دو گروه بررسی شد. مشاهده شد که باز هم متوسط مدت درد گروه روغن ماهی با اختلاف معنی‌داری از گروه پلاسبو کمتر بود. بنابراین بعد از ۲ ماه از خاتمه درمان، تأثیر کپسول روغن ماهی از پلاسبو بیشتر بوده و باقی مانده است.

نظر آماری اختلاف چشمگیری نداشتند. میانگین شدت درد و مدت درد، قبل از تجویز کپسول‌ها به ترتیب در گروه روغن ماهی ۲۱/۹۱ و ۳۴/۴۷ ساعت و در گروه پلاسبو ۲۳/۰۹ و ۴۰/۷۲ ساعت بود که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری ندارند.

بعد از ۲ ماه درمان، میانگین شدت درد (VAS) در گروه روغن ماهی ۱۶/۰۵ و در گروه پلاسبو ۲۸/۹۵ بود که اختلاف معنی‌داری دارند. میانگین مدت درد نیز در این زمان، در گروه روغن ماهی ۱۱/۸۱ ساعت و در گروه پلاسبو ۳۸/۴۵ ساعت بود که اختلاف معنی‌داری دارند (P<۰/۰۵). ۲ ماه بعد از خاتمه تجویز کپسول‌ها نیز میانگین شدت درد (VAS) در گروه روغن ماهی ۱۵/۴۸ و در گروه پلاسبو ۲۹/۵۲ بود و اختلاف معنی‌داری داشتند (P<۰/۰۵). همچنین میانگین مدت درد در گروه روغن ماهی ۱۱/۷۵ ساعت و در گروه پلاسبو ۳۸/۴۵ بود و اختلاف معنی‌داری داشتند (جدول ۱) (P<۰/۰۵).

### بحث

در این مطالعه میانگین سن، سن منارک و میانگین مدت بیماری دو گروه یکسان بود و اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند. این ۳ عامل در دیسمنوره مؤثر هستند و از آنجا که از نظر این عوامل دو گروه مشابه بودند، دو گروه قابل مقایسه بودند. همچنین دو گروه از نظر فراوانی افرادی که قاعدگی منظم یا نامنظم و یا علائم PMS داشتند، اختلاف چشمگیری نداشتند و این قضیه مشابهت دو گروه تحت مطالعه را موکد می‌کرد.

شدت درد دیسمنوره در ابتدای مطالعه (قبل از تجویز دارو) دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت، اما پس از ۲ ماه تجویز دارو و پلاسبو، این دو گروه از نظر شدت درد (متوسط VAS) تفاوت معنی‌داری پیدا کردند و متوسط شدت درد (متوسط VAS) گروه روغن ماهی کمتر از گروه پلاسبو بود. بنابراین

### نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که کپسول روغن ماهی بعد از ۲ ماه مصرف نسبت به پلاسبو، اثر قابل توجهی در کاهش شدت و مدت درد دیسمنوره اولیه داشته و تا ۲ ماه پس از خاتمه درمان نیز اثر آن از پلاسبو بیشتر می باشد.

### تشکر و قدردانی

در انتها لازم می دانم از زحمات آقای دکتر فرمانبردار و خانم دکتر علی بیگ سپاسگزاری نمایم.

در مطالعه مشابهی گزارش شده است که بعد از ۲ ماه امتیاز Cox گروه پلاسبو تفاوت معنی داری نداشت، اما در گروه روغن ماهی، کاهش قابل توجه مشاهده شد. در نتیجه ۶۸ درصد افراد اظهار داشتند که به مصرف روغن ماهی ادامه خواهند داد و ۶۰ درصد بیان کردند که از این پس ماهی بیشتری مصرف خواهند کرد (۲۲).

همانند این مطالعه در مطالعه حاضر مشاهده شد که روغن ماهی با داشتن اسیدهای چرب امگا-۳ اثر قابل توجهی در کاهش علائم دیسمنوره دارد.

### References

- Jamieson DJ, Stegge JF. The prevalence of dysmenorrhea, dysparonia pelvic pain, and irritable bowel syndrome in primary care practices. *Obstetrics & Gynecology*. 1996; 87: 55-8.
- Harlow SD, Park M. A longitudinal study of risk factors for the occurrence, duration and severity of menstrual cramps in a cohort of college women. *Br J Obstet Gynaecol*. 1996 Nov;103(11):1134-42.
- Andersch B, Milsom I. An epidemiologic study of young women with dysmenorrhea. *Am J Obstet Gynecol*. 1982; 144(6):655-60.
- Sundell G, Milsom I, Andersch B. Factors influencing the prevalence and severity of dysmenorrhoea in young women. *Br J Obstet Gynaecol*. 1990; 97(7):588-94.
- Dawood MY. Ibuprofen and dysmenorrhea. *Am J Med*. 1984; 77(1A):87-94.
- (۶) دچرنی آلن. کارنت زنان ۱۹۹۹. جلد ۲ ترجمه قطبی، نادر و همکاران. تهران: مؤسسه فرهنگی - انتشاراتی تیمورزاده. ۷۸-۱۳۷۷. صفحات ۶۷ تا ۶۹.
- Scott JR, Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF. *Danforth's Obstetrics and Gynecology*. 9th Ed. Philadelphia. Lippincot Williams & Wilkins. 2003; 45:757-767.
- Berek JS. *Novak's Gynecology: Self-Assessment and Review*. 13 Ed. Philadelphia. Williams and Wilkins. 2002; 421-453.
- Milsom I, Hedner N, Mannheimer C. A comparative study of the effect of high-intensity transcutaneous nerve stimulation and oral naproxen on intrauterine pressure and menstrual pain in patients with primary dysmenorrhea. *Am J Obstet Gynecol*. 1994; 170(1 Pt 1):123-9.
- Kaplan B, Peled Y, Pardo J, Rabinerson D, Hirsh M, Ovidia J, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) as a relief for dysmenorrhea. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 1994; 21: 87-90.
- Lewers D, Clelland JA, Jackson JR, Varner RE, Bergman J. Transcutaneous electrical nerve stimulation in the relief of primary dysmenorrhea. *Phys Ther*. 1989; 69(1):3-9.
- Chen FP, Chang SD, Chu KK, Soong YK. Comparison of laparoscopic presacral neurectomy and laparoscopic uterine nerve ablation for primary dysmenorrhea. *J Reprod Med*. 1996; 41(7):463-6.
- Helms JM. Acupuncture for the management of primary dysmenorrhea. *Obstet Gynecol*. 1987; 69(1):51-6.
- Deutch B. Menstrual pain in Danish women correlated with low n-3 polyunsaturated fatty acid intake. *Eur J Clin Nutr*. 1995 Jul;49(7):508-16.
- Harel Z, Biro FM, Kottenhahn RK, Rosenthal SL. Supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids in the management of dysmenorrhea in adolescents. *Am J Obstet Gynecol*. 1996; 174(4):1335-8.
- [No authors listed] Transdermal nitroglycerine in the management of pain associated with primary dysmenorrhoea: a multinational pilot study. The Transdermal Nitroglycerine/Dysmenorrhoea Study Group. *J Int Med Res*. 1997; 25(1):41-4.
- Gokhale LB. Curative treatment of primary (spasmodic) dysmenorrhoea. *Indian J Med Res*. 1996; 103:227-31.
- Benassi L, Barletta FP, Baroncini L, Bertani D, Filippini F, Beski L, et al. Effectiveness of magnesium pidolate in the prophylactic treatment of primary dysmenorrhea. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 1992; 19(3):176-9.
- Coco AS. Primary dysmenorrhea. *Am Fam Physician*. 1999; 60(2):489-96.
- Harel Z, Biro FM, Kottenhahn RK, Rosenthal SL. Supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids in the management of dysmenorrhea in adolescents. *Am J Obstet Gynecol*. 1996; 174(4):1335-8.
- Wilson ML, Murphy PA. Herbal and dietary therapies for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001; (3):CD002124.
- Deutch B, Jorgensen EB, Hansen JC. Menstrual discomfort in Danish women reduced by dietary supplements of Omega-3 PUFA and B12 (fish oil or seal oil capsules). *Nutr RES*. 2000; 20: 621-631.