

Original Paper

Effect of intravenous Vitamin C on sleep quality in hemodialysis patients

Espahbodi F (MD)¹, Emami Zeydi A (MSc)²
Gholipour Baradari A (MD)*³, Khademloo M (PhD)⁴

¹Assistant Professor, Department of Nephrology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. ²Msc in Critical Care Nursing, Faculty of Nursing and Midwifery, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. ³Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. ⁴Associate Professor, Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

Abstract

Background and Objective: Poor sleep quality is common among hemodialysis patients and can potentially predict morbidity, mortality and quality of life in these patients. On the other hand, hemodialysis patients are encountered with vitamin C deficiency. The purpose of this study was to determine the effect of intravenous vitamin C on sleep quality in hemodialysis patients.

Materials and Methods: In this double blind randomized clinical trial, 60 qualified hemodialysis patients were gone under investigation in Sari a city located in North of Iran during 2010. Patients randomly allocated in two equal intervention and control groups. The main measured outcome was the Pittsburg sleep quality index (PSQI) which consists of seven components. At the end of each hemodialysis session, Intervention group received vitamin C vial (500mg/5cc) intravenously, three times a week for 8 weeks and control group received normal saline in a same way. Data were collected at pretreatment and after two months of treatment. Data were analyzed by Independent t test, Paired t test, Wilcoxon and Chi-Square tests.

Results: The result indicated that the sleep quality improves significantly in vitamin C group but not in control group ($P < 0.001$). Vitamin C caused significant improvement in subjective sleep quality, sleep latency, habitual sleep efficiency and sleep disturbances in intervention group ($p < 0.05$). Also, Global PSQI score of intervention group had a greater improvement than control group. Moreover vitamin C caused significant improvement in subjective sleep quality, sleep latency, habitual sleep efficiency and sleep disturbances in intervention group after treatment ($p < 0.05$).

Conclusion: This study showed that intravenous vitamin C can effectively improve sleep quality in hemodialysis patients.

Keywords: Hemodialysis, Vitamin C, sleep quality

* **Corresponding Author:** Gholipour Baradari A (MD), E-mail: gholipourafshin@yahoo.com

Received 14 December 2010 Revised 16 February 2011 Accepted 22 February 2011

تحقیقی

اثر ویتامین C تزریقی بر کیفیت خواب بیماران تحت همودیالیز

دکتر فاطمه اسپهبدی^۱، امیر امامی زیدی^۲، دکتر افشین قلی پور برادری^{۳*}، دکتر محمد خادم‌لو^۴

۱- استادیار گروه نفرولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران. ۲- کارشناس ارشد پرستاری مراقبت‌های ویژه، دانشکده پرستاری و مامائی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران. ۳- استادیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران. ۴- دانشیار پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران.

چکیده

زمینه و هدف: کیفیت پایین خواب در بیماران همودیالیزی شایع بوده و به صورت بالقوه پیش‌بینی کننده میزان مرگ و میر و کیفیت زندگی در این بیماران می‌باشد. از طرفی بیماران تحت همودیالیز، با کمبود ویتامین C نیز مواجه هستند. این مطالعه به منظور تعیین اثر ویتامین C تزریقی بر کیفیت خواب بیماران تحت همودیالیز انجام شد.

روش بررسی: این کارآزمایی بالینی روی ۶۰ بیمار تحت همودیالیز در بیمارستان امام خمینی (ره) ساری در سال ۱۳۸۹ انجام شد. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه ۳۰ نفره مداخله و کنترل (دارونما) قرار گرفتند. به گروه مداخله ۵ سی‌سی (۵۰۰ میلی‌گرم) ویتامین C و به گروه کنترل ۵ سی‌سی نرمال‌سالین به عنوان پلاسبو به صورت تزریق وریدی سه بار در هفته در انتهای هر جلسه دیالیز به مدت ۸ هفته تجویز شد. کیفیت خواب بیماران در دو گروه قبل و بعد از مداخله با استفاده از پرسشنامه کیفیت خواب پیتزبرگ ارزیابی شد. با استفاده از آزمون‌های آماری *T* مستقل، *T* زوج، ویلکاکسون و *Chi-Square* مقایسه بین دو گروه انجام شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که کیفیت خواب در گروه دریافت کننده ویتامین C در مقایسه با گروه کنترل به صورت معنی‌داری بهبود یافته است ($P < 0/0001$). ویتامین C باعث تغییرات معنی‌داری در کیفیت خواب ذهنی، تاخیر در به خواب رفتن، کفایت خواب و اختلالات خواب شد ($P < 0/05$). مقایسه تغییرات نمره خواب در دو گروه ویتامین C و کنترل نسبت به شروع مطالعه از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0/0001$). میانگین نمره کلی کیفیت خواب در گروه مداخله از $6/23 \pm 2/58$ به $4/07 \pm 3/12$ رسید ($P < 0/0001$). در گروه کنترل نمره کلی کیفیت خواب از $7/23 \pm 3/29$ به $8/23 \pm 3/1$ رسید. از نظر آماری معنی‌دار نبود. سطح *CRP* در گروه مداخله از $10/73 \pm 8/11$ به $7/6 \pm 6/6$ رسید ($P < 0/05$). در حالی که در گروه کنترل سطح *CRP* از $11/27 \pm 9/81$ به $10/5 \pm 7/9$ رسید و از نظر آماری معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که ویتامین C تزریقی می‌تواند به صورت مؤثری موجب بهبود کیفیت خواب بیماران تحت همودیالیز گردد.

کلید واژه‌ها: همودیالیز، ویتامین C، کیفیت خواب

* نویسنده مسؤول: دکتر افشین قلی پور برادری، پست الکترونیکی gholipourafshin@yahoo.com

نشانی: ساری، بلوار امیر مازندرانی، مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره)، گروه بیهوشی، تلفن ۲۲۶۱۷۰۰ - ۰۱۵۱، نمابر ۲۲۶۴۵۰۸

وصول مقاله: ۱۳۸۹/۹/۲۳، اصلاح نهایی: ۱۳۸۹/۱۱/۲۷، پذیرش مقاله: ۱۳۸۹/۱۲/۳

مقدمه

یکی از روش‌های درمانی جایگزین در بیماری کلیوی مرحله انتهایی (ESRD=End Stage Renal Disease)، همودیالیز می‌باشد. تعداد بیماران تحت همودیالیز در ایالت متحده آمریکا بیش از ۳۰۰۰۰۰ نفر می‌باشد (۱). تخمین زده می‌شود که تعداد این بیماران در آمریکا تا سال ۲۰۱۰ به بیش از نیم میلیون نفر برسد (۲). طبق آخرین آمار ارائه شده توسط انجمن نفرولوژی ایران، در حال حاضر ۱۶۶۰۰ بیمار همودیالیزی در ۳۵۵ واحد همودیالیز مزمن کشور تحت همودیالیز مزمن می‌باشند (۳) که سالانه حدود ۸ درصد بر تعداد این بیماران افزوده می‌شود (۱). علی‌رغم آن که تعداد بیماران کلیوی دریافت کننده همودیالیز در سال‌های گذشته مرتباً رو به افزایش بوده است؛ ولی کیفیت زندگی پایین‌تر از حد طبیعی در بیماران تحت همودیالیز مزمن مشکل مهمی در این افراد می‌باشد. عوامل متعددی در کاهش کیفیت زندگی این بیماران نقش دارند. یکی از عواملی که کیفیت زندگی این بیماران را تحت تاثیر قرار می‌دهد؛ اختلالات خواب می‌باشد که به نظر می‌رسد در این بیماران نیز بسیار شایع است (۴). مطالعات متعددی نشان داده‌اند که در ۸۰-۳۰ درصد از بیماران تحت همودیالیز اختلالات خواب مشاهده می‌گردد (۷-۵). همچنین مطالعات متعددی نیز بیان کننده کیفیت پایین خواب در بیماران تحت همودیالیز می‌باشند (۸-۱۰). اختلالات خواب با تشدید بیماری‌های قلبی - عروقی و شانس عفونت در این بیماران همراه است (۱۱). حتی برخی از مطالعات بیان کننده وجود یک ارتباط بالقوه میان فقدان خواب، کیفیت نامناسب و اختلالات خواب با افزایش مورتالیتی در این بیماران بوده‌اند. (۱۲). لذا از آنجایی که مشکلات مربوط به خواب با کاهش کیفیت زندگی همراه است و ممکن است با پیشرفت بیماری‌های قلبی عروقی همراه باشد؛ شناسایی و درمان بیماران همودیالیزی دچار اختلال خواب ممکن است؛ به‌طور معنی‌داری زندگی آنها را بهبود بخشد (۱۳ و ۱۴). در نتیجه ارزیابی و درمان کیفیت خواب بیماران تحت همودیالیز باید یک جزء مهم مراقبت از این بیماران باشد (۱۵). برای رفع این مشکل بیماران، معمولاً داروهای خواب‌آور به‌خصوص بنزودیازپین‌ها تجویز می‌شود. گرچه این دسته از داروها دارای

حریم امنیتی بالایی هستند و انواع جدید آنها دارای اثرات اختصاصی‌تر می‌باشند؛ اما دارای عوارضی چون ایجاد مقاومت نسبت به اثر دارو و همچنین بروز علائم قطع مصرف دارو به هنگام قطع ناگهانی دارو می‌باشند و بعضاً باعث تشدید اختلالات خواب آنها می‌شود (۴).

پرونده‌های التهابی نقش مهمی در بروز علائم و نشانه‌ها در بیماران همودیالیزی ایفاء می‌کنند. در این بیماران مکانیسم‌های طبیعی هموستاتیک بدن برای رسیدن به سطح جدیدی از فعل و انفعالات متابولیک که خاص بیماران همودیالیزی می‌باشد؛ تغییر می‌یابند و این تغییرات با ایجاد یک سری عوامل از جمله تولید پروتئین‌های فاز حاد و مهم‌ترین آنها CRP (C-reactive protein) همراه می‌باشند که در تشدید آترواسکلروز، سوء تغذیه وابسته به پروتئین و مشکلات قلبی و عروقی مرگ و میر کلی در این بیماران نقش کلیدی را ایفاء می‌نماید (۱۸-۱۶). لذا تقویت دفاع آنتی‌اکسیدانی به عنوان یک راهکار در درمان این بیماران باید در نظر گرفته شود (۱۹). از طرفی مطالعات اخیر نشان داده‌اند که بین سطح CRP و اختلالات خواب در بیماران همودیالیزی ارتباط معنی‌دار مستقیمی وجود دارد. یعنی در این بیماران هرچه شکایات مربوط خواب افزایش می‌یابد؛ میزان CRP هم به همان میزان افزایش نشان می‌دهد (۴). در بیماران تحت همودیالیز، سطوح بالای عوامل التهابی از جمله CRP با کیفیت پایین‌تر خواب همراه است (۱۰). ویتامین C یکی از مهم‌ترین ویتامین‌ها و آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی محلول در آب است. این ویتامین در کاهش میزان اختلالات اندوتلیالی که در بیماران همودیالیزی بسیار شایع است؛ مؤثر بوده و از این طریق سبب کنترل فشار خون و کاهش بروز بیماری‌های عروقی در این بیماران می‌گردد (۲۰). بیماران تحت همودیالیز نیز به علت کاهش اشتها، محدودیت‌های رژیم، محلول بودن ویتامین C در آب و از دست رفتن از طریق غشای دیالیز و تداخل داروهای مصرفی با جذب، عمل و متابولیسم آن با کمبود این ویتامین مواجه می‌باشند (۲۱). از طرفی کمبود ویتامین C نیز عوامل خطری برای ابتلاء و مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی - عروقی در بیماران همودیالیزی می‌باشد (۲۲). در بیماران همودیالیزی مشاهده شده که سطح ویتامین C بعد از دیالیز در

مقایسه با قبل از دیالیز ۳۰ الی ۵۰ درصد کاهش می‌یابد (۲۳). از طرفی ویتامین C دارای خاصیت ضدالتهابی است (۲۴) و مصرف آن یکی از راهکارهای پیشنهادی برای کاهش میزان عوامل التهابی می‌باشد و باعث کاهش خطر آترواسکلروز در بیماران همودیالیزی می‌گردد (۲۵). لذا طبق مطالب ذکر شده و با توجه به کمبود ویتامین C در بیماران همودیالیزی و خواص ضدالتهابی این ویتامین و همچنین وجود ارتباط بین افزایش میزان التهاب سیستمیک و کیفیت پایین خواب؛ این مطالعه به منظور تعیین اثر ویتامین C تزریقی بر کیفیت خواب بیماران تحت همودیالیز انجام شد.

روش بررسی

این کارآزمایی بالینی روی ۶۰ بیمار تحت همودیالیز در بیمارستان امام خمینی (ره) ساری در سال ۱۳۸۹ انجام شد. این مطالعه با کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شد. همچنین اطلاعات این مطالعه در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران (IRCT) با شماره IRCT138905174365N3 ثبت شده است.

پس از شرح مطالعه، در صورت تمایل به شرکت در مطالعه و کسب رضایت آگاهانه، بیماران به روش تخصیص تصادفی در دو گروه ۳۰ نفره مداخله و کنترل (دارونما) قرار گرفتند.

در ابتدای مطالعه پرسشنامه استاندارد کیفیت خواب پیتزبرگ (Pittsburgh Sleep Quality Index = PSQI) که برای اندازه‌گیری کیفیت و الگوهای خواب در افراد بزرگسال استفاده می‌شود؛ برای هر یک از افراد تکمیل شد. بیماران با کیفیت خواب پایین ($\text{Global Score} > 5$) که حداقل ۶ ماه و سه بار در هفته تحت همودیالیز بودند و سنی بین ۲۰ تا ۷۰ سال داشتند؛ وارد مطالعه شدند. پرسشنامه استاندارد کیفیت خواب پیتزبرگ، یک پرسشنامه خوداجراء (Self directed) می‌باشد که کیفیت خواب را در طول یک ماه گذشته بررسی می‌کند. این پرسشنامه شامل ۱۹ سؤال در ۷ بخش کیفیت ذهنی، دیر به خواب رفتن، کفایت خواب، دوره خواب، اختلال خواب، استفاده از داروهای خواب‌آور و عملکرد ناقص در طول روز می‌باشد که هر بخش مربوط به یک بعد خواب است. نمره کل پرسشنامه کیفیت خواب پیتزبرگ بین صفر تا ۲۱ می‌باشد. نمرات بالاتر نشان‌دهنده کیفیت خواب پایین است.

نمره بیش از ۵ نشان می‌دهد که شخص کم می‌خوابد و مشکلات زیادی در حداقل ۲ بعد یا بیشتر از ۳ بعد از این معیار دارد (۲۶). پایایی این مقیاس ۰/۸۳ محاسبه شده و اعتبار آن با حساسیت ۸۹/۶ درصد و ویژگی ۸۶/۵ درصد در آزمودنی‌های بیمار نسبت به گروه کنترل، توسط سازندگان این مقیاس در سطح مناسب گزارش شده است و همچنین روایی و پایایی آن در مطالعه انجام شده در داخل کشور نیز ارزیابی و اثبات شده است (۲۷). به‌علاوه در مطالعاتی که در کشور در مورد کیفیت خواب بیماران همودیالیزی انجام شده؛ نیز مورد استفاده قرار گرفته است (۲۶).

افرادی که از ویتامین‌های آنتی‌اکسیدان C، E و یا مولتی‌ویتامین‌های حاوی ویتامین C و E و یا روغن ماهی تا دو ماه قبل از مطالعه استفاده کرده بودند؛ سابقه بیماری‌های اعصاب و روان، بیماری شدید قلبی و تنفسی داشتند و یا سابقه بیماری عفونی در سه ماه قبل از شروع مطالعه داشتند و یا داروهای تضعیف‌کننده سیستم ایمنی را در دو ماه گذشته مصرف کرده بودند؛ از مطالعه حذف شدند. همچنین بیمارانی که تحت پیوند کلیه قرار گرفته و به همودیالیز برگشته بودند؛ بیمارانی که دچار بیماری عفونی و التهابی شده بودند و یا تمایلی به ادامه شرکت در مطالعه نداشتند؛ از مطالعه حذف شدند.

به بیماران گروه مداخله یک ویال ۵ سی‌سی (۵۰۰ mg) ویتامین C تولید شرکت داروپخش و به گروه کنترل ۵ سی‌سی نرمال‌سالین به عنوان پلاسبو به صورت تزریقی سه‌بار در هفته در انتهای هر جلسه دیالیز و از طریق خط‌وریدی و به مدت هشت هفته تجویز شد. انتخاب این دوز ویتامین C با توجه به نتایج مطالعات قبلی در بیماران همودیالیزی با این دوز و در مدت دو ماه و با توجه به عدم افزایش سطح آگزالات و نتیجه‌گیری در مورد safe بودن دوز مذکور در بیماران تحت همودیالیز بود (۲۸). لازم به ذکر است که بیماران و همکار ارزیابی‌کننده کیفیت خواب بیماران از گروه بیماران مورد مطالعه بی‌اطلاع بودند.

از بیماران خواسته شد که در طی دوره مطالعه تغییری در داروهای مصرفی، رژیم غذایی و فعالیت بدنی خود ندهند. در ابتدای مطالعه وزن بیماران با حداقل لباس برحسب کیلوگرم و

برخوررداری از نرمالیتی داده‌ها از آزمون ناپارامتری ویلکاکسون استفاده شد. سطح معنی‌داری در همه آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در کل ۶۰ بیمار در دو گروه دریافت‌کننده ویتامین C (۳۰ نفر) و دریافت‌کننده دارونما (۳۰ نفر) بررسی شدند. تعداد مردان در گروه مداخله ۱۳ نفر (۴۳/۳ درصد) و در گروه کنترل ۱۹ نفر (۶۳/۳ درصد) بود و از این نظر دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند.

میانگین و انحراف معیار سن افراد گروه مداخله ۵۹/۶۷±۱۴/۶۴ سال و گروه کنترل ۶۰/۵۷±۱۳/۲۶ سال بود و از این نظر دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند. مدت زمان تحت دیالیز گروه مداخله ۲۸/۳۳±۱۶/۱۵ ماه و گروه کنترل ۲۹/۲۰±۲۲ ماه بود و از این نظر هم دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند.

میانگین و انحراف معیار BMI گروه مداخله ۲۰/۰۳±۴/۳ و گروه کنترل ۱۹/۰۹±۳/۳ تعیین شد که اختلاف بین دو گروه از لحاظ آماری معنی‌داری نبود. سایر اطلاعات دموگرافیک افراد در جدول یک آمده است.

در شروع مطالعه سطح CRP سرم در دو گروه اندازه‌گیری شد و دو گروه از این نظر هم تفاوت معنی‌دار آماری نداشتند.

قد آنها بدون کفش بر حسب سانتی‌متر ثبت شد. نمایه توده بدنی (Body Mass Index: BMI) بیماران با تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) محاسبه گردید. این اطلاعات با مشخصاتی مانند سن، جنس، وضعیت مصرف سیگار و طول مدت همودیالیز در برگه مربوطه یادداشت گردید. در ابتدا و بعد از پایان مطالعه در ابتدای اولین جلسه دیالیز از هر بیمار تحت مطالعه ۱۰ میلی‌لیتر نمونه خون ناشتای وریدی قبل از اتصال به دستگاه دیالیز، برای ارزیابی سطح CRP گرفته شده و سطح CRP ارزیابی گردید. همچنین بار دیگر در پایان دوره مطالعه، پرسشنامه کیفیت خواب پیتزبرگ توسط افراد تکمیل گردید. میزان CRP با کیت Norway (انگلیس) و با دستگاه Nycocard و با روش Nephelometry ارزیابی شد. پس از جمع‌آوری و طبقه‌بندی اطلاعات، تحلیل‌های آماری داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS-17 صورت گرفت. متغیرهای کیفی مانند متغیرهای دموگرافیک و تغییرات اجزای کیفیت خواب بیماران با آزمون Chi-Square ارزیابی گردید. مقایسه میزان CRP و نمرات مربوط به کیفیت خواب قبل و بعد از مصرف ویتامین C در داخل هر گروه با آزمون T زوج انجام گردید. همچنین مقایسه متغیرهایی مانند میزان CRP و کیفیت خواب بیماران در بین دو گروه با آزمون student T-test و Wilcoxon signed rank test صورت گرفت. به دلیل عدم

جدول ۱: توزیع فراوانی مشخصات دموگرافیک گروه‌های مداخله و کنترل

متغیر	کنترل تعداد (درصد)	مداخله تعداد (درصد)	p-value Chi-Square
مصرف سیگار	۲ (۶/۷)	۵ (۱۶/۶)	۰/۲
	۲۸ (۹۳/۳)	۲۵ (۶۳/۴)	
وضعیت تأهل	۳ (۱۰)	۲ (۶/۷)	۰/۶
	۲۷ (۹۰)	۲۸ (۹۳/۳)	
بیماری زمینه‌ای منجر به دیالیز	۱۱ (۳۶/۷)	۱۶ (۲۰)	۰/۳
	۱۲ (۴۰)	۱۴ (۴۶/۷)	
	۷ (۲۳/۳)	۱۰ (۳۳/۳)	

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار سطح سرمی CRP قبل و بعد از مداخله

p-value Independent T test	میانگین ± انحراف معیار	
	قبل از مداخله	بعد از مداخله
۰/۲۴	۱۱/۲۶±۹/۸۱	۱۰/۵±۷/۹
۰/۰۳	۱۰/۷۳±۸/۱۱	۷/۶±۶/۶

جدول ۳: تغییرات اجزای کیفیت خواب گروه‌های مداخله و کنترل

په‌بود تعداد (درصد)	بدون تغییر تعداد (درصد)	بدتر شدن تعداد (درصد)	p-value Wilcoxon signed rank test	اجزای کیفیت خواب	
۱۰ (۲۳/۳)	۱۸ (۶۰)	۲ (۶/۷)	۰/۰۲۱	مداخله	کیفیت خواب ذهنی
۱ (۳/۴)	۲۳ (۷۶/۶)	۶ (۲۰)	۰/۰۵۹	کنترل	
۱۵ (۵۰)	۱۲ (۴۰)	۳ (۱۰)	۰/۰۰۸	مداخله	تاخیر در به خواب رفتن
۲ (۶/۷)	۲۳ (۷۶/۶)	۵ (۱۶/۷)	۰/۲	کنترل	
۱۱ (۳۶/۶)	۱۵ (۵۰)	۴ (۱۳/۴)	۰/۰۵۹	مداخله	مدت زمان خواب بودن
۵ (۱۶/۷)	۱۷ (۵۶/۷)	۸ (۲۶/۶)	۰/۲۴	کنترل	
۴ (۱۳/۴)	۲۶ (۸۶/۶)	۰ (۰)	۰/۰۴۶	مداخله	کفایت خواب
۱ (۳/۳)	۲۵ (۸۳/۳)	۴ (۱۳/۴)	۰/۴۸	کنترل	
۱۵ (۵۰)	۱۴ (۴۶/۶)	۱ (۳/۴)	۰/۰۰۱	مداخله	اختلالات خواب
۳ (۱۰)	۲۵ (۸۳/۳)	۲ (۶/۷)	۰/۶۵	کنترل	
۳ (۱۰)	۲۵ (۸۳/۳)	۲ (۶/۷)	۰/۵۸	مداخله	مصرف داروهای خواب آور
۳ (۱۰)	۲۳ (۷۶/۶)	۴ (۱۳/۴)	۰/۵۴	کنترل	
۶ (۲۰)	۲۲ (۷۳/۳)	۲ (۶/۷)	۰/۰۸۳	مداخله	عملکرد نامناسب در طول روز
۴ (۱۳/۴)	۱۳ (۴۳/۳)	۱۳ (۴۳/۳)	۰/۰۵۱	کنترل	

بحث

نتایج پژوهش حاضر حاکی از تاثیر ویتامین C تزریقی بر بهبود کیفیت خواب بیماران تحت همودیالیز می‌باشد. این تغییرات به‌طور معنی‌دار در بخش بهبود کیفیت ذهنی، کاهش دیر به خواب رفتن، بهبود دوره خواب و بهبود اختلال خواب بوده است. در بخش‌های دیگر پرسشنامه شامل کفایت خواب، استفاده از داروهای خواب‌آور و عملکرد ناقص در طول روز تفاوتی بعد از مصرف ویتامین C بین گروه کنترل و مداخله یافت نشد.

مطالعات انجام شده در زمینه اختلالات خواب در بیماران تحت همودیالیز نشان داده‌اند که حدود ۸۶-۸۰ درصد از بیماران تحت همودیالیز مزمن از اختلالات خواب رنج می‌برند (۱۱ و ۲۹). اختلال خواب یک عامل خطر برای مورتالیتی این بیماران با علل قلبی عروقی است و همین مسأله بررسی بیشتر در عوامل مرتبط با مشکل خواب را ضروری می‌سازد (۱۵). به‌علاوه در مطالعه Unruh و همکاران روی بیماران تحت همودیالیز، مشخص گردید که کیفیت پایین خواب در این بیماران با میزان بقاء کمتری همراه است (۱۳). از طرفی وجود پروسه‌های التهابی در بیماران تحت همودیالیز مزمن امری شایع می‌باشد و علل این وضعیت افزایش وقوع عفونت‌ها، پروسه اورمیک، بالا بودن و عدم کلیترانس سیتوکین‌های پیش‌التهابی، استرس اکسیداتیو و کاهش سطح آنتی‌اکسیدان‌ها

پس از اتمام مطالعه، سطح CRP در گروه مداخله از $10/73 \pm 8/11$ به $7/63 \pm 6/6$ رسید و این کاهش در میزان CRP از نظر آماری معنی‌دار بود ($P=0/03$). در حالی که در گروه کنترل تفاوت معنی‌داری یافت نشد (جدول ۲).

در شروع مطالعه میانگین نمره کلی کیفیت خواب (Global Score) در گروه مداخله و گروه کنترل به ترتیب $7/23 \pm 3/29$ و $6/23 \pm 2/58$ تعیین گردید که تفاوت دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود.

پس از اتمام مطالعه، مقایسه تغییرات پرسشنامه خواب پیتزبرگ (PSQI) در گروه مداخله نشان داد که دریافت ویتامین C باعث تغییرات معنی‌داری در کیفیت خواب ذهنی، تاخیر در به خواب رفتن، کفایت خواب و اختلالات خواب شده است ($P<0/05$). در حالی که روی مدت زمان خواب، مصرف داروهای خواب‌آور و عملکرد نامناسب در طول روز، تاثیر معنی‌داری نداشت. در گروه کنترل تغییرات پرسشنامه کیفیت خواب پیتزبرگ (PSQI) در هیچ‌یک از اجزاء معنی‌دار نبود (جدول ۳). به‌علاوه میانگین نمره کلی کیفیت خواب در گروه مداخله از $6/23 \pm 2/58$ به $4/07 \pm 3/12$ رسید و این کاهش نمره که نشان دهنده بهبود کیفیت خواب است؛ از نظر آماری معنی‌دار بود ($P<0/0001$). در حالی که در گروه کنترل نمره کلی کیفیت خواب از $7/23 \pm 3/29$ به $8/23 \pm 3/1$ رسید و از نظر آماری معنی‌دار نبود.

خواب رفتن گردید که علت بهبود آن در گروه دریافت کننده ویتامین C ممکن است به عوامل دیگری مانند کاهش پای بی‌قرار و یا کاهش هایپرفسفاتی مرتبط باشد که لازم است در بررسی دیگر این عوامل مداخله‌گر نیز به‌عنوان متغیرهای اصلی در نظر گرفته شده و با گروه کنترل مقایسه گردند. همچنین در مطالعه Unruh و همکاران، کفایت خواب در ۸۷ درصد بیماران مناسب نبود و با مارکرهای التهابی مثل فیبرینوژن، CRP و IL-6 هم ارتباط معنی‌داری نداشت (۱۳). این می‌تواند توجه‌گر عدم تغییر در کفایت خواب با مصرف ویتامین C در مطالعه حاضر باشد و شاید لازم است دوزهای بالاتر ویتامین C و یا در دوره‌های طولانی‌تر آزموده شود و یا مصرف هم‌زمان مکمل‌های دیگر با خواص اضافی آنتی‌اکسیدانی مثل ویتامین E نیز ارزیابی گردد.

در بیماران گروه کنترل، مصرف داروهای خواب‌آور کاهش نداشت. اکثر بیماران تحت همودیالیز مزمن از داروهای آرام‌بخش و خواب‌آور برای کاهش اضطراب، افسردگی و همچنین بهبود اختلالات خواب استفاده می‌کنند. مصرف طولانی مدت این داروها باعث وابستگی ذهنی می‌گردد. به طوری که حتی با بهبود وضعیت خواب تعداد کمی از بیماران تمایل به قطع ناگهانی داروهای خواب‌آور دارند که با طولانی شدن شرایط بهبودی و حصول اطمینان بیماران از مستمر بودن آن تدریجاً و به‌مرور زمان به قطع داروها رضایت خواهند داد. در این میان اطمینان‌بخشی از طریق پزشک و پرستار بخش همودیالیز باعث تسریع این روند خواهد شد. بیماران حتی بعد از مصرف ویتامین C هم از عملکرد ناقص در طول روز شاکی بودند که با توجه به دخالت عوامل متعدد مثل ضعف و بی‌حالی ناشی از آنمی، هایپوآلبومینمی، اختلال الکترولیتی، اوستئودیسستروپی و نارسایی قلبی نمی‌توان انتظار داشت که با توجه به یک عامل (التهاب سیستمیک) شاهد بهبود در این اختلال باشیم. در مطالعه براز و همکاران نیز ارتباط معکوسی بین کیفیت خواب و هموگلوبین و آلبومین یافت شد که مطرح کننده چندعاملی بودن و لزوم اصلاح هم‌زمان عوامل مختلف می‌باشد (۲۶).

از آنجا که تنها عارضه مصرف ویتامین C، هایپراگزولوزیس

می‌باشند. به‌علاوه مشخص شده که در بیماران تحت همودیالیز بین اختلالات خواب و شاخص التهابی CRP رابطه معنی‌دار مستقیمی وجود دارد (۴).

در مطالعه Meirer-Ewert و همکاران که روی افراد سالم و با القای حالت بی‌خوابی انجام شده بود؛ نشان داده شد که افزایش سطح IL-6 و افزایش تعداد لکوسیت‌های خون محیطی با بی‌خوابی این افراد مرتبط است (۳۰). یافته‌های حاصل از مطالعه Chiu و همکاران نیز نشان داده که بیماران همودیالیزی که سطوح CRP بالاتری دارند؛ کیفیت خواب پایین‌تری نیز دارا هستند (۱۰).

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که مصرف ویتامین C تزریقی سبب کاهش معنی‌دار سطح CRP در بیماران دریافت کننده ویتامین C شده است. در این مطالعه دو گروه مداخله و کنترل از لحاظ جنس، تأهل، مصرف سیگار و نوع بیماری زمینه‌ای اختلاف معنی‌داری نداشتند. مدت زمان مداخله ۸ هفته در نظر گرفته شد که از لحاظ تاثیرپذیری دارو و تاثیر بر اختلالات خواب زمان قابل قبولی است. در بررسی جنایی و همکاران ارتباط بارز بین عوامل التهابی و بیدارشدن‌های مکرر حین خواب، حرکات اندامی بیشتر حین خواب و طولانی شدن دوره به‌خواب رفتن بعد از بیدار شدن، در بیماران همودیالیزی وجود داشت (۴) که این می‌تواند بهبود این موارد در بررسی اخیر با مصرف ویتامین C را توجیه نماید. بدین معنی که ویتامین C به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان سبب کاهش سطح عوامل التهابی از جمله CRP و در نتیجه بهبود کیفیت خواب بیماران گردیده است.

در مطالعه Elder و همکاران کیفیت خواب در مراکز دیالیز هفت کشور مقایسه شد و بدترین score کیفیت خواب در همراهی با انواع مشکلات قلبی عروقی، دیابت، بیماری ریوی، افسردگی و خارش یافت شد (۱۵). نظر به این که مصرف ویتامین C به‌عنوان آنتی‌اکسیدان می‌تواند در روند حوادث قلبی عروقی تغییر ایجاد نماید؛ شاید این عامل به‌طور غیرمستقیم هم در بهبود اختلال خواب مؤثر بوده است.

مطالعه Unruh و همکاران نشان داد که ۷۴ درصد از بیماران از اشکال، در به خواب رفتن شکایت دارند (۱۳). در مطالعه حاضر مصرف ویتامین C تزریقی سبب بهبود مدت زمان به

افزایش کیفیت خواب در مقایسه با گروهی که ویتامین C را دریافت نمودند؛ می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح مصوب (۱۲۲-۸۹) معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران بود. بدین وسیله از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران که در تصویب و مراحل اجرایی این تحقیق همکاری داشتند تشکر می‌نماییم. همچنین از کارکنان محترم بخش دیالیز بیمارستان امام خمینی (ره) ساری و بیماران ارجمند که بدون همکاری آنان انجام مطالعه ممکن نبود؛ صمیمانه سپاسگزاریم.

References

1. Abdollahzad H, Egtesadi Sh, NoorMohammadi I, Khadem Ansari MH, Nezhadgashti H, Esmailzadeh A. [The effect of vitamin C supplementaion on oxidative stress in hemodialysis patients. *Urmia Med J.* 2004; 18(2): 490-7. [Article in Persian]
2. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis.* 2003 Nov; 42(5):864-81.
3. <http://www.isn-iran.org/mainPage.php?lang=fa> [Persian]
4. Jenabi A, Modir Amani O, Mouraki A, Jabbari M, Osareh Sh, Fereshteh Nejad SM. [Correlation between Serum C-Reactive Protein(CRP) Level and Sleep Disorders in Chronic Hemodialysis Patients]. *IUMS Journal.* 2007; 14(3): 79-89. [Article In Persian]
5. Williams SW, Tell GS, Zheng B, Shumaker S, Rocco MV, Sevick MA. Correlates of sleep behavior among hemodialysis patients. The kidney outcomes prediction and evaluation (KOPE) study. *Am J Nephrol.* 2002 Jan-Feb;22(1):18-28.
6. Parker KP. Sleep disturbances in dialysis patients. *Sleep Med Rev.* 2003 Apr;7(2):131-43.
7. Hanly PJ, Pierratos A. Improvement of sleep apnea in patients with chronic renal failure who undergo nocturnal hemodialysis. *N Engl J Med.* 2001 Jan 11;344(2):102-7.
8. Paparrigopoulos T, Theleritis C, Tzavara C, Papadaki A. Sleep disturbance in haemodialysis patients is closely related to depression. *Gen Hosp Psychiatry.* 2009 Mar-Apr;31(2):175-7.
9. Iliescu EA, Coo H, McMurray MH, Meers CL, Quinn MM, Singer MA, et al. Quality of sleep and health-related quality of life in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2003 Jan;18(1):126-32.
10. Chiu YL, Chuang YF, Fang KC, Liu SK, Chen HY, Yang JY, et al. Higher systemic inflammation is associated with poorer sleep quality in stable haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2009 Jan;24(1):247-51.
11. Sabbatini M, Minale B, Crispo A, Pisani A, Ragosta A,

ذکر شد که در مصرف با دوز استفاده شده در مطالعه انجام شده در بیماران همودیالیزی؛ عدم ایجاد آن ثابت شده است (۲۸). لذا تجویز این عامل آنتی‌اکسیدان در بیماران همودیالیز مزمن به خصوص با اختلالات خواب و کیفیت پایین خواب توصیه می‌شود. همچنین پیشنهاد می‌گردد تا بررسی‌های بیشتری از لحاظ ارتباط عواملی مثل پای بیقرار و خارش با بروز التهاب سیستمیک و همچنین تأثیر آنتی‌اکسیدان‌ها بر بهبود آن انجام گردد.

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که مصرف ویتامین C تزریقی به مدت ۸ هفته در بیماران تحت همودیالیز باعث کاهش CRP و

- Esposito R, et al. Insomnia in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2002 May;17(5):852-6.
12. Benz RL, Pressman MR, Hovick ET, Peterson DD. Potential novel predictors of mortality in end-stage renal disease patients with sleep disorders. *Am J Kidney Dis.* 2000 Jun;35(6):1052-60.
13. Unruh ML, Buysse DJ, Dew MA, Evans IV, Wu AW, Fink NE, et al. Sleep quality and its correlates in the first year of dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006 Jul;1(4):802-10.
14. Kimmel PL. Go to bed and get a good night's sleep: you need your rest. *Am J Kidney Dis.* 2000 Jun;35(6):1221-3.
15. Elder SJ, Pisoni RL, Akizawa T, Fissell R, Andreucci VE, Fukuhara S, et al. Sleep quality predicts quality of life and mortality risk in haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant.* 2008 Mar;23(3):998-1004.
16. Iseki K, Tozawa M, Yoshi S, Fukiyama K. Serum C-reactive protein (CRP) and risk of death in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1999 Aug;14(8):1956-60.
17. Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Fermo I, Focà A, et al. Inflammation is associated with carotid atherosclerosis in dialysis patients. *Creed Investigators. Cardiovascular Risk Extended Evaluation in Dialysis Patients. J Hypertens.* 2000 Sep;18(9):1207-13.
18. Yeun JY, Levine RA, Mantadilok V, Kaysen GA. C-Reactive protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2000 Mar;35(3):469-76.
19. Hemmati M, Kadkhodae M, Zahmatkesh M, Mahdavi-Mazde M, Ghaznavi R, Mirershadi F. [Blood antioxidant levels and alterations of serum calcium and pH in hemodialysis patients]. *Tehran University Medical Journal, TUMJ.* 2008; 66(1):12-17. [Article In Persian]
20. Tarng DC, Wei YH, Huang TP, Kuo BI, Yang WC. Intravenous ascorbic acid as an adjuvant therapy for recombinant erythropoietin in hemodialysis patients with hyperferritinemia. *Kidney Int.* 1999 Jun;55(6):2477-86.

21. Richter A, Kuhlmann MK, Seibert E, Kotanko P, Levin NW, Handelman GJ. Vitamin C deficiency and secondary hyperparathyroidism in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008 Jun;23(6):2058-63.
22. Deicher R, Ziai F, Bieglmayer C, Schillinger M, Hörl WH. Low total vitamin C plasma level is a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2005 Jun;16(6):1811-8.
23. Deicher R, Hörl WH. Vitamin C in chronic kidney disease and hemodialysis patients. *Kidney Blood Press Res*. 2003;26(2):100-6.
24. Wannamethee SG, Lowe GD, Rumley A, Bruckdorfer KR, Whincup PH. Associations of vitamin C status, fruit and vegetable intakes, and markers of inflammation and hemostasis. *Am J Clin Nutr*. 2006 Mar;83(3):567-74.
25. Moshtaghi Kashanian GR, Rashtchi N, Ardakani H, Ghorbani Haghjoo A. [Evaluation the Affecting Factors in Lipid Peroxidation of Hemodialysis and Renal Transplanted Patients]. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*. 2007;6(1):15-24. [Article in Persian]
26. Baraz Sh, Mohammadi E, Broumand B. [Correlation of quality of sleep or quality of life and some of blood factors in hemodialysis patients]. *Shahrekord University of Medical Sciences Journal*. 2008;9(4):67-74. [Article In Persian]
27. Afkham Ebrahimi A, Ghale Bandi MF, Salehi M, Kafian Tafti AR, Vakili Y, Akhlaghi Farsi E. [Sleep Parameters and the Factors Affecting the Quality of Sleep in Patients Attending Selected Clinics of Rasoul-e-Akram Hospital]. *Journal of Iran University of Medical Sciences*. 2008;15(1):31-8. [Article In Persian]
28. Kashi Z, Spahbodi F, Ala Sh, Hendoee N. [Efficacy of oral versus intravenous vitamin C on serum oxalate level in hemodialysis patients]. *Medical Journal of Mashad University of Medical Sciences*. 2007;50(2):171-6. [Article In Persian]
29. Merlino G, Piani A, Dolso P, Adorati M, Cancelli I, Valente M, et al. Sleep disorders in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2006 Jan;21(1):184-90.
30. Meier-Ewert HK, Ridker PM, Rifai N, Regan MM, Price NJ, Dinges DF, et al. Effect of sleep loss on C-reactive protein, an inflammatory marker of cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Feb;43(4):678-83.