مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان /دوره نوزدهم / پاییز 1393/22-12

تأثیر رازک بر نشانه‌های زودرس یائسگی در زنان پری‌منوپوز: یک کارآزمایی بالینی دوسوکور کنترل شده

سکینه محمدعلیزاده چرندابی[1]، مژگان میرغفوروند[2]، ویدا آغه میری[3]،حسین ناظمیه[4]، صدیقه سلطانپور[3]

1. دانشیار، مرکز تحقیقات علوم اجتماعی مؤثر بر سلامت، گروه مامایی، دانشکده‌ی پرستاری - مامایی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

2. استادیار گروه مامایی، دانشکده‌ی پرستاری - مامایی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

3.دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران (مولف مسئول)، تلفن ثابت: 087-33662641
vida_bist@yahoo.com

4. استاد گروه داروسازی، دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

چکیده

مقدمه:امروزه بدلیل وجود نگرانی‌هایی در زمینه خطرات ناشی از هورمون درمانی، اغلب پزشکان و زنان استفاده از فیتواستروژن‌ها را برای درمان عوارض یائسگی ترجیح می‌دهند. رازک گیاهی حاوی ترکیبات فیتواستروژنی قوی می‌باشد که تا به حال تأثیر آن بر نشانه‌های زودرس یائسگی تنها در یک کارآزمایی مقدماتی مورد بررسی قرار گرفته است. لذا این مطالعه با هدف تعیین تأثیر قرص رازک بر نشانه‌های زودرس یائسگی در زنان پری‌منوپوز انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده دو سوکور، 60 نفر زن پری‌منوپوز دارای پرونده بهداشتی در مراکز بهداشتی-درمانی شهر تبریز در سال 1392، با روش بلوک‌بندی به دو گروه 30 نفره دریافت کننده قرص رازک یا دارونما روزانه 500 میلی‌گرم به مدت 90 روزاختصاص یافتند. نشانه‌های زودرس یائسگی با استفاده از مقیاس گرین (63-0) ارزیابی شد که قبل از مداخله و 4، 8 و 12 هفته بعد از مداخله توسط مشارکت‌کنندگان تکمیل شد. از آزمون ANCOVA برای آنالیز داده‌ها استفاده شد.

نتایج: میانگین نمره کلی گرین به طور معناداری در گروه رازک در پایان هفته چهارم(8/3- با فاصله اطمینان 95%؛9/7- تا 6/9-)، هفته هشتم (12/7- تا 16/5- 14/6-) و هفته دوازدهم (16/0- تا 20/5- 18/2-)پس از مداخله کمتر از گروه پلاسبو بود. هیچگونه اثرات جانبی ناشی از مداخله گزارش نشد.

نتیجه‌گیری: قرص رازک توانست شدت نشانه‌های زودرس یائسگی را در زنان پری‌منوپوز بطور مؤثری کاهش دهد. بنابراین در موارد بروز علائم زودرس حول و حوش یائسگی می‌توان از این فیتواستروژن به عنوان یک روش درمانی استفاده کرد.

واژه‌های کلیدی: نشانه‌های زودرس یائسگی، رازک، پری‌منوپوز، کارآزمایی بالینی

وصول مقاله:92/10/7 اصلاحیه نهایی:92/12/20 پذیرش:93/1/30

IRCT2013010110324N7

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.22102/19.3.2]

[DOI: 10.22102/19.3.2] [Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-02]

مقدمه

دوره‌ی پری‌منوپوزال (دوران کلیماکتریک) به دورانی اطلاق می شود که عادت ماهیانه نامنظم بوده و در طی 12 ماه اخیر کمتر از 12 بار عادت ماهانه اتفاق بیافتد. این دوران یکی از دوران‌های حساس زندگی هر زن بوده که بین سنین 60-45 سالگی رخ می‌دهد. در این دوران کاهش هورمون‌های تخمدان و افزایش گنادوتروپین‌های هیپوفیز، منجر به اختلال در نظم سیکل‌های قاعدگی و نهایتاً قطع قاعدگی می‌گردد (1) که دارای علائمی از جمله گرگرفتگی، کاهش میل جنسی، خشکی واژن، نشانه‌های اضطراب از قبیل تحریک‌پذیری، بی‌خوابی، ضعف حافظه و کمبود انرژی (2) است که بر کار، فعالیت اجتماعی، اوقات فراغت، خواب، خلق و خو، تمرکز، ارتباط با دیگران، فعالیت‌های جنسی، لذت از زندگی و کیفیت کلی زندگی تأثیر می‌گذارد (3).

یکی از درمان‌های پیشنهاد شده برای عوارض زودرس یائسگی، هورمون درمانی است که به دلیل اثرات جانبی و خطرات احتمالی نظیر سکته، حوادث ترومبوآمبولی، سرطان پستان و بیماری‌های عروقی باعث نگرانی پزشکان و بیماران شده‌است (5 و 4)، چنانکه بر اساس یک مطالعه بسیار وسیع در 40 مرکز در ایالات متحده بر روی 27 هزار زن یائسه بین سنین 50 تا 79 سال و مداخله با هورمون درمانی ترکیبی به مدت 5/6 سال، استفاده روتین از این روش به علت خطرات جدی توصیه نمی‌شود (6). یکی از درمان‌های جایگزین فیتواستروژن‌ها هستند. فیتواستروژن‌ها ترکیبات گیاهی بوده که دارای فعالیت استروژنی هستند و دارای سه دسته اصلی فلاونوئید، کومستان و لیگنان می‌باشند. ساختار شیمیایی آنها از دو فنیل فتائلین تشکیل شده که به رسپتور استروژن باند می‌شود (7). فیتواستروژن‌ها کاهش دهنده‌ی خطر بیماری‌های قلبی عروقی، سرطان پستان و آندومتر، استئوپروزیس، برطرف کننده‌ی نشانه‌های یائسگی بویژه گرگرفتگی و بهبود دهنده‌ی عملکرد حافظه و الگوهای خواب می‌باشند. پایین بودن شیوع بیماری‌های قلبی -عروقی در بخشی از مردم آسیا که از رژیم غذایی حاوی فیتواستروژن‌ها استفاده می‌کنند، اثرات حفاظتی آن را نشان می‌دهد(8 و 1).

یکی از گیاهانی که حاوی فیتواستروژن قوی می‌باشد، رازک است که فیتواستروژن آن (Prenylnaringenin) نسبت به سایر استروژن‌های گیاهی 8 برابر قویتر بوده و دارای قابلیت اتصال به هردو گیرنده استروژنی (ERαو ERβ) در بدن می‌باشد (9). رازک گیاهی بالارونده، چند ساله، دو پایه، علفی و دارای اعضایی پوشیده از تارهای خشن (حاوی ماده لوپولین) با ریشه گوشتی ضخیم و برگ‌های متقابل، دندانه‌دار و مرکب از 3 تا 5 لوب نامساوی و شامل لینالول، تانن و رزین است (10) و از خانواده‌ی شاهدانه (Cannabaceae) و دارای ساقه‌ی زیرزمینی است (11). رازک دارای سه گونه Humulusjaponicas ،Humuluslupuluslinneus seibold و Zucc می‌باشد (12).

گاه از این گیاه برای درمان اختلالات خواب (از طریق تاثیر بر روی سیستم عصبی مرکزی)، فعالسازی عملکرد معده و اشتها آور استفاده می‌شود. از شروع نیمه دوم قرن بیستم، مطالعاتی بر روی رازک به منظور جداسازی و شناسایی ترکیبات آن جهت استفاده‌ی موارد دارویی صورت گرفته است و همچنین در سالهای اخیر بر روی خواص استروژنی و ضدسرطانی آن کار شده‌است (15-13). سایر اثرات مفید آن مانند کاهش درد مفاصل، کاهش اشتها، آرام‌بخشی، کاهش اضطراب و عصبانیت، اثر بر کلیه (مدر بودن) و بهبود خواب نیز ذکر شده‌است (12).طبق گزارش Behre گونه‌هایی از رازک در دوران ماقبل تاریخ وجود داشته که از آن بصورت دم کرده استفاده می‌کردند (16). رازک در روم باستان به عنوان یک سبزی استفاده می‌شده (17)، اکنون نیز به عنوان طعم دهنده در صنعت غذاسازی (18)، و به خاطر بوی معطر آن در تهیه کرم و لوسیون استفاده می‌شود

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.22102/19.3.2]

(19) و همچنین بصورت سنتی به عنوان آرام‌بخش خفیف کاربرد داشته‌است (20).

تأثیر رازک (بصورت کپسول حاوی عصاره رازک) بر نشانه‌های یائسگی فقط در یک کارآزمایی بالینی دوسوکور کنترل شده با پلاسبو در سال 2006 در کشور بلژیک مورد مطالعه قرار گرفته و تأثیر آن در کاهش نشانه‌های وازوموتور و سایر علائم منوپوز بعد از 6 و 12 هفته گزارش شده‌است (21). لذا با توجه به وجود شواهد اولیه در تأثیر رازک بر نشانه‌های یائسگی و ناکافی بودن شواهد موجود جهت امکان بکارگیری آن در بالین بر آن شدیم که اثر رازک بر نشانه های زودرس یائسگی را مورد مطالعه قرار دهیم.

مواد و روش‌ها

این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور کنترل شده (Randomised Double Blind)، بر روی زنان پری‌منوپوز 60-40 سال با شکایت از گرگرفتگی، داشتن کمتر از 12 بار عادت ماهانه در 12 ماه اخیر ، کسب نمره‌ی بین 15 و 42 در مقیاس گرین و دارای پرونده خانوار در مراکز بهداشتی درمانی شهر تبریز در سال 1392 انجام گرفت.

معیارهای ورود شامل، داشتن سواد خواندن و نوشتن و قادر بودن به پاسخگویی به سؤالات، داشتن تلفن تماس جهت پیگیری، و معیارهای خروج شامل؛ مصرف هم زمان سولفانامیدها، متوترکسات، تریامترین، سولفاسالازین، استروژن، فنی‌توئین، داروهای ضداضطراب و ضد افسردگی، داروهای شیمیایی و مولتی ویتامین روزانه، هورمون‌تراپی و استفاده از OCP طی 3 ماه گذشته، استفاده از سبزیجات مکمل جایگزین برای رفع علائم وازوموتور در طی یک ماه گذشته، کنتراندیکاسیون هورمون‌درمانی شامل سرطان مورد شک یا تشخیص داده شده پستان یا آندومتر، خونریزی غیر طبیعی و تشخیص داده نشده دستگاه تناسلی، اختلالات فعال ترومبوآمبولیک و بیماری فعال کبد یا کیسه صفرا، حساسیت به لاکتوز، مصرف داروهای ضد تیروئید، استفاده از داروهای سنتی دیگر مثل داروهای ایجاد کننده گرگرفتگی (از جمله داروهای درمان سرطان سینه مانند ایتروزول، رالوکسیفن، آمیلیدیپین، کلرید بتانکول، هیدروکلرید، دسموپرسین و کلسی تونین) بود.

با توجه به مطالعه Yasui و همکاران (22)، و با در نظر گرفتن α=0/05، β=0/1، m_1=18/3 (میانگین نمره کلی نشانه‌های زودرس یائسگی قبل از مداخله)، m_2=13/7 (میانگین نمره کلی نشانه‌های زودرس یائسگی بعد از مداخله)، Sd_1=4/9، Sd_2=4/9 تعداد نمونه برای هرگروه 24 نفر محاسبه شد؛ که با در نظر گرفتن احتمال ریزش، 30 نفر برای هر گروه در نظر گرفته شد.

ابزار گردآوری داده‌ها شامل پرسشنامه دموگرافیک و مقیاس گرین (Greene) بود. مقیاس گرین در سال 1975 توسط پرفسور گرین در اسکاتلند ابداع گردید و روایی و پایایی آن به اثبات رسیده است (23). این پرسش‌نامه شامل 21 بیانیه مربوط به عوارض یائسگی در پنج بعد اضطراب (6 بیانیه)، افسردگی (5 بیانیه)، جسمی (7 بیانیه)، وازوموتور (2 بیانیه) و اختلال عملکرد جنسی (1 بیانیه) می‌باشدکه هر نشانه توسط خود فرد نمره‌دهی می‌شود. اگر نشانه اصلا وجود نداشت نمره صفر، وجود نشانه به میزان کم نمره یک، به میزان متوسط نمره 2 و به میزان زیاد نمره 3 می‌گیرد ودر کل دارای محدوده نمره 63-0 می‌باشد (26-24). یک سوال هم مربوط به تعداد دفعات گرگرفتگی است.

برای نمونه‌گیری، نخست از بین 90 مرکز و پایگاه بهداشتی شهرستان تبریز 20 مرکز و پایگاه با وضعیت فرهنگی-اجتماعی مختلف که بیشترین تعداد مراجعه کننده را داشتند، انتخاب شدند. سپس لیست کلیه زنان پره‌منوپوز واجد پرونده بهداشتی در مراکز و پایگاه‌های بهداشتی منتخب درآورده شد و تماس تلفنی با این افراد توسط پژوهشگر گرفته شد و در صورتی که واجد معیارهای ورود به مطالعه بودند، جهت شرکت در مطالعه دعوت شدند. در اولین

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.22102/19.3.2]

ویزیت پس از توضیح اهداف و روش مطالعه پرسشنامه‌های پیش‌آزمون (پرسش‌نامه مشخصات فردی – اجتماعی و مقیاس گرین) توسط مشارکت‌کنندگان تکمیل شد و در صورتی که نمره این افراد در پرسشنامه گرین بیشتر از 15 و کمتر از 42 بود، وارد مطالعه شدند و رضایت نامه آگاهانه کتبی اخذ شد.

مشارکت‌کنندگان از طریق بلوک‌بندی تصادفی و با اندازه بلوکهای چهارتایی و شش‌تایی به دو گروه رازک و گروه پلاسبو با نسبت تخصیص 1:1 تخصیص داده شدند. برای پنهان سازی تخصیص و حفظ کورسازی، دارو و پلاسبو در پاکت‌های مشابه در بسته مات پشت سر هم شماره‌گذاری شده قرار داده شدند. داخل هر یک از این پاکتها سه پاکت کوچک حاوی داروی مصرفی (هر پاکت کوچک حاوی 30 عدد قرص 500 میلی‌گرمی رازک یا پلاسبو) برای مصرف یک ماه قرار داده شده بود. بلوک‌بندی و آماده‌سازی پاکت‌ها توسط یک فرد غیر درگیر در نمونه‌گیری و آنالیز داده‌ها انجام شد.

در ویزیت اولیه پس از انجام بررسی‌های پایه‌ای، به‌ترتیب ورود به مطالعه پاکت شماره‌دار مربوطه باز و یکی از سه پاکت کوچک داخل آن در اختیار مشارکت‌کنندگان قرار داده شد و به آنها یادآور شد که در پیگیری بعدی که 4 هفته بعد از مداخله می‌باشد، پاکت داروی قبلی را با خود داشته باشند. این روال به مدت سه ماه (هفته‌های 4، 8 و 12 بعد از مداخله) ادامه یافت. در هر یک از این ویزیت‌های پیگیری، مجدداً مقیاس گرین تکمیل شده و پاکت کوچک دیگری از پاکت شماره‌دار مربوطه برای مصرف طی 4 هفته بعدی به آنها تحویل داده می‌شد. در هفته‌های 2، 6 و 10 جهت تأکید بر مصرف مرتب دارو با مشارکت‌کنندگان تماس تلفنی گرفته شد.

در ساخت دارو قسمت گل‌آذین گیاه رازک بصورت قرص ساخته شد. سختی قرص رازک 9 استرانگ هاوس و زمان باز شدن آن در محلول اسید یک‌دهم نرمال در دمای 37 درجه سانتیگراد 5 دقیقه بود. قرص‌های رازک (پودر قسمت گل‌آذین گیاه رازک محلول ژلاتین 5% و اویسل) و پلاسبو (پودر لاکتوز، محلول ژلاتین 5% و اویسل) از نظر شکل، اندازه، رنگ و بو مشابه بودند. بدین ترتیب جمع‌آوری‌کننده داده‌ها، شرکت‌کننده و تجزیه و تحلیل‌کننده داده‌ها از نوع مداخله دریافتی و این که هر فرد در چه گروهی قرار گرفته بود، اطلاعی نداشتند.

داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS/ver .13 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. نرمالیته داده‌های کمی با استفاده از آزمون K-S مورد بررسی قرار گرفت که متغیرهای دموگرافیک همگی از توزیع نرمال برخوردار بودند و نمره کلی گرین و ابعاد آن در برخی مقاطع زمانی مورد بررسی از توزیع نرمال برخوردار نبودند. برای مقایسه نمره متغیرهای نرمال قبل از مداخله در بین دو گروه از آزمون تی مستقل و درمقاطع زمانی بعد از مداخله از آزمون ANCOVA و repeated measure با کنترل اثر نمره قبل از مداخله استفاده شد. در موارد غیرنرمال بودن توزیع نمرات، معنی دار بودن تفاوت میزان تغییر در نمرات بعد از مداخله نسبت به قبل از مداخله در بین دو گروه با استفاده از آزمون من ویتنی بررسی شد. که نتایج با آزمون ANCOVA یکسان بود. علاوه بر میانگین (انحراف معیار) نمره نشانه‌های زودرس یائسگی و تعداد گرفتگی، نمره میانه (Percentiles 25-75) نیز برای این متغیرها گزارش شد.

نتایج

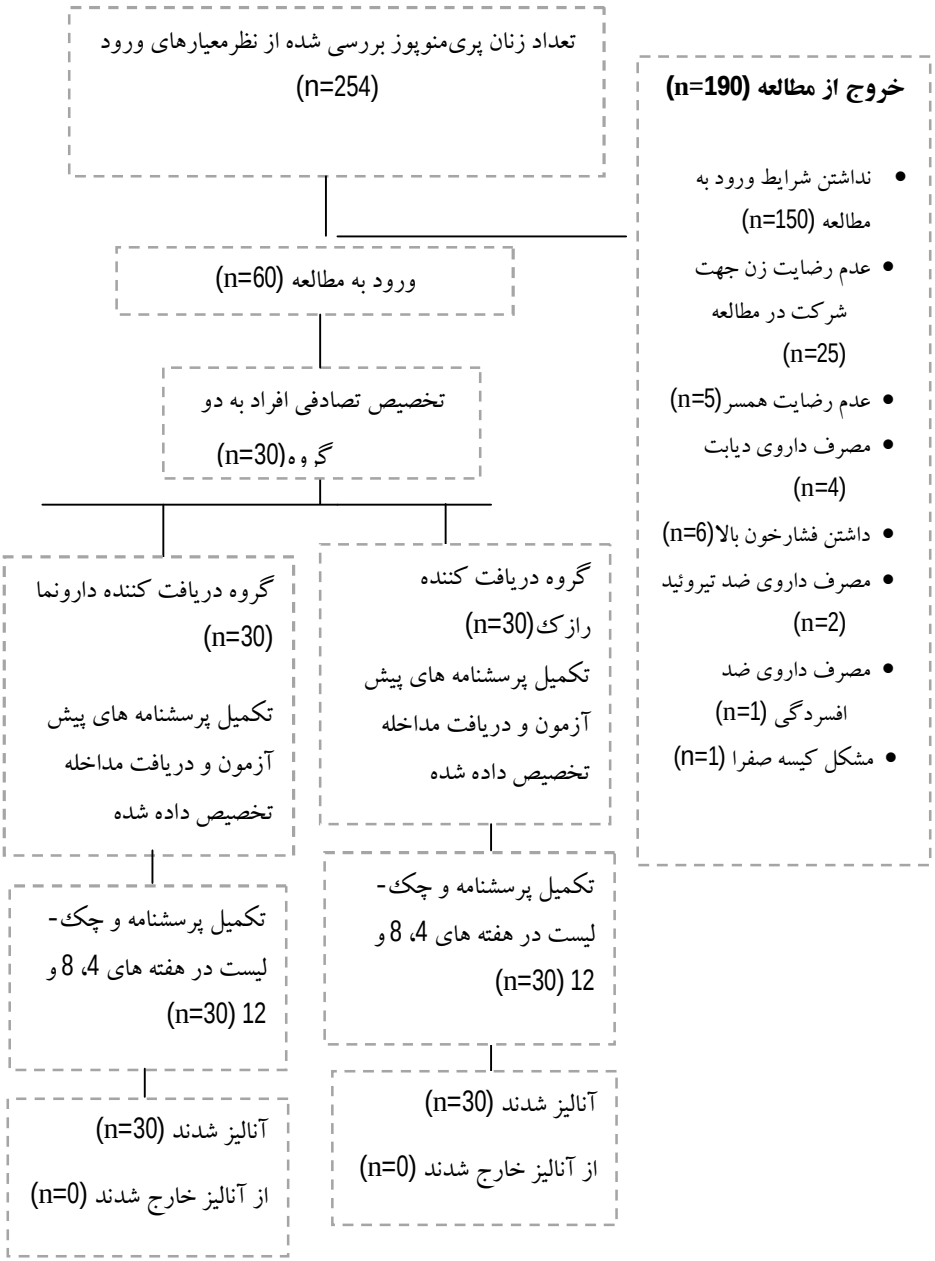
از 60 نفر فرد تخصیص یافته در گروه‌ها، تمامی آن‌ها تا آخر مطالعه همکاری کردند (شکل 1). هیچ یک از شرکت‌کنندگان استعمال سیگار نداشتند. بیش از 90% مشارکت‌کنندگان به صورت منظم نوشابه استفاده نمی‌کردند. به جز یک مورد، بقیه زنان مورد مطالعه مصرف داروی کلسیم و ویتامین D نداشتند. سایر مشخصات افراد

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.22102/19.3.2]

مورد پژوهش به تفکیک گروه‌ها در جدول 1 آورده شده است. بین گروه‌های مورد مطالعه از نظر مشخصات فردی-اجتماعی (جدول 1)، نمره کلی مقیاس گرین و تمامی زیرمقیاس‌های آن در مرحله قبل از مداخله (جدول 2) تفاوتی معناداری وجود نداشت.

میانگین نمره کلی گرین به طور معناداری در گروه رازک در پایان هفته 4 (6/9- تا 9/7- : 95% confidence adjusted difference: -8/3interval,)، هفته 8 (12/7- تا 16/5- 14/6-) و هفته 12 پس از مداخله (16/0- تا 20/5- 18/2-) کمتر از گروه پلاسبو بود. گروه رازک همچنین بهبود معناداری را در تمامی ابعاد مقیاس گرین (نشانه های روانی، جسمانی، وازوموتور و جنسی) در مقایسه با گروه پلاسبو نشان داد (p<0/001) (جدول 2).



نمودار1:فلوچارت مراحل اجرای مطالعه

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.22102/19.3.2]

جدول 1: ویژگی‌های فردی ـ اجتماعی زنان پری‌منوپوز در دو گروه مورد مطالعه

مشخصات	گروه رازک n =30	گروه پلاسبو n =30	نتایج آماری
سن (سال)			
40-50	29(96/7)	29(96/7)	P=0/284¥
بالاتر از 50	1(3/3)	1(3/3)	
میانگین (انحراف معیار)	47/6(2/1)	47/0(2/4)	P =0/662*
تحصیلات			
ابتدایی	11(36/7)	14(46/7)	
راهنمایی	5(16/7)	8(26/7)	p =0/347†
متوسطه	11(36/7)	5(16/7)	
دانشگاهی	3(10/0)	3(10/0)	
تعداد زایمان			
دو و کمتر	12(40)	10(33/3)	p =0/411¥
3-5	16(53/3)	18(60)	
بیش از 5	2(6/7)	2(6/7)	
میانگین (انحراف معیار)	2/9 (1/3)	3/1(1/2)	P =0/518*
شاخص توده بدنی(کیلوگرم/مترمربع) ‡			
18/5-24/9	4(13/3)	4(13/3)	
25/0-29/9	17(56/7)	12(40/0)	p =0/944†
بیشتر از 30	9(30/0)	14(46/7)	
میانگین (انحراف معیار)	29/1(4/3)	29/2(3/8)	P =0/867*
شغل			
خانه‌دار	24(80)	26(86/7)	p =0/488¥
شاغل	6(20)	4(13/3)	
وضعیت تأهل			
متأهل	28(93/3)	30(100)	p =0/492¥
همسر فوت کرده	2(6/7)	0	
عدم مصرف نوشابه	27(90)	28(93/3)	p =0/640¥
داشتن فعالیت منظم ورزشی §	15(50)	16(53/3)	p =0/796¥
مدت زمان ورزش (ماه)			
میانگین (انحراف معیار)	40/6 (14/4)	38/7(23/0)	P =0/963*

*تی تست ¥کای دو † کای دو روند

§منظور از فعالیت منظم ورزشی، انجام حرکات ساده ورزشی یا پیاده‌روی هر روز به مدت 30 دقیقه می‌باشد (که اکثراً از نوع پیاده‌روی روزانه بود).

‡در شاخص توده بدنی هیچ‌کدام از نمونه‌ها در محدوده کمتر از 18/5 قرار نداشتند. شاخص توده بدنی از تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم بر مجذور قد بر حسب متر محاسبه شد و به چهارگروه با وزن کم (کمتراز 18/5)، طبیعی (18/5-24/9)، زیاد (25-29/9) وچاق (بیش از 30) تقسیم بندی گردید.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.22102/19.3.2]

جدول2: مقایسه پیامدهای اولیه و ثانویه درزنان پری‌منوپوز در گروه‌های رازک و پلاسبو

نشانه	گروه رازک (n=30)		گروه پلاسبو (n=30)		مقایسه دو گروه	
	Mean (SD)†	Med(P25-P75)§	Mean (SD)†	Med(P25-P75)§	P	MD(95% CI)*
پیامدهای اولیه						
نمره کلی گرین(63-0)						
قبل از مداخله¥	21/7(6/4)	19/0(17/0 تا 26/0)	21/7(7/2)	18/5(16/7 تا 25/2)	0/488	0/03(-3/5 تا 3/5)
هفته 4 بعد از مداخله	13/2(5/7)	12/0(8/7 تا 17/2)	21/6(7/0)	19/0(16/0 تا 26/0)	<0/001	-8/3(-9/7 تا -6/9)
هفته 8 بعد از مداخله	6/7(4/1)	6/0(4/0 تا 8/2)	21/4(7/0)	18/5(16/0 تا 25/5)	<0/001	-14/6(-16/5 تا -12/7)
هفته 12 بعد از مداخله¥	3/1(3/9)	2/5(1/0 تا 3/2)	21/4(7/1)	18/0(16/0 تا 24/5)	<0/001	-18/2(-20/5 تا -16/0)
پیامدهای ثانویه (ابعاد نشانه‌های زودرس یائسگی)						
نشانه‌های روانی(اضطراب)(18-0)						
قبل از مداخله	6/7(2/3)	6/0(5/0 تا 9/0)	7/0(2/7)	7/0(5/0 تا 8/0)	0/946	-0/3(-1/6 تا 0/9)
هفته 4 بعد از مداخله	3/9(1/9)	4/0(2/7 تا 6/0)	7/0(2/7)	6/5(5/0 تا 9/0)	<0/001	-2/9(-3/5 تا -2/2)
هفته 8 بعد از مداخله	1/8(1/5)	2/0(1/0 تا 2/2)	7/0(2/6)	6/5(5/0 تا 9/0)	<0/001	-4/8(-5/6 تا -4/1)
هفته 12 بعد از مداخله¥	0/7(1/5)	0/0(0/0 تا 1/0)	7/0(2/7)	6/5(5/0 تا 9/0)	<0/001	-6/0(-6/9 تا -5/1)
نشانه‌های روانی(افسردگی)(15-0)						
قبل از مداخله	4/0(2/5)	4/0(2/0 تا 5/0)	4/3(1/3)	5/0(3/0 تا 5/0)	0/107	-0/3(-1/6 تا 0/6)
هفته 4 بعد از مداخله	2/2(1/7)	2/0(1/0 تا 3/2)	4/3(1/3)	5/0(3/0 تا 5/0)	<0/001	-1/8(-2/3 تا -1/2)
هفته 8 بعد از مداخله¥	1/3(1/1)	1/0(0/7 تا 2/0)	4/4(1/3)	5/0(3/0 تا 5/2)	<0/001	-3/0(-3/4 تا -2/3)
هفته 12 بعد از مداخله¥	0/8(1/1)	0/5(0/0 تا 1/0)	4/4(1/3)	5/0(3/0 تا 5/2)	<0/001	-3/4(-4/0 تا -2/8)
نشانه‌های جسمی(21-0)						
قبل از مداخله	5/6(2/3)	5/0(4/0 تا 7/0)	4/9(2/7)	5/0(3/0 تا 6/0)	0/719	0/6(-0/6 تا 2/0)
هفته 4 بعد از مداخله	3/2(2/2)	3/0(2/0 تا 4/2)	5/0(2/9)	4/0(3/0 تا 6/0)	<0/001	-2/3(-3/0 تا -1/6)
هفته 8 بعد از مداخله¥	1/2(1/6)	1/0(0/0 تا 1/2)	4/8(3/0)	4/0(3/0 تا 6/0)	<0/001	-4/0(-4/8 تا -3/2)
هفته 12 بعد از مداخله¥	0/4(1/3)	0/0(0/0 تا 0/0)	4/6(3/0)	4/0(2/7 تا 6/0)	<0/001	-4/6(-5/5 تا -3/7)
نشانه‌های وازوموتور(6-0)						
قبل از مداخله	3/6(1/8)	3/0(2/0 تا 5/2)	3/6(1/8)	3/0(2/0 تا 6/0)	0/814	0/06(-1/0 تا 0/8)
هفته 4 بعد از مداخله	2/2(1/2)	2/0(1/0 تا 3/0)	3/6(1/8)	3/0(2/0 تا 6/0)	<0/001	-1/3(-1/7 تا -0/9)
هفته 8 بعد از مداخله¥	1/0(0/7)	1/0(0/7 تا 1/2)	3/6(1/8)	3/0(2/0 تا 6/0)	<0/001	-2/5(-3/0 تا -2/1)
هفته 12 بعد از مداخله¥	0/1(0/5)	0/0(0/0 تا 0/0)	3/6(1/8)	3/0(2/0 تا 6/0)	<0/001	-3/5(-4/0 تا -3/0)
نشانه‌های جنسی(3-0)						
قبل از مداخله	1/8(0/9)	2/0(1/0 تا 3/0)	1/6(0/9)	2/0(1/0 تا 2/0)	0/422	0/2(-0/2 تا 0/7)
هفته 4 بعد از مداخله	1/6(0/9)	2/0(1/0 تا 2/0)	1/6(0/9)	2/0(1/0 تا 2/0)	0/227	-0/1(-0/4 تا 0/1)
هفته 8 بعد از مداخله	1/3(0/8)	1/0(1/0 تا 2/0)	1/6(0/8)	2/0(1/0 تا 2/0)	0/005	-0/4(-0/7 تا -0/1)
هفته 12 بعد از مداخله	1/0(0/8)	1/0(0/7 تا 1/0)	1/7(0/8)	2/0(1/0 تا 2/0)	<0/001	-0/7(-1/1 تا -0/4)

در کل و هر یک از ابعاد، نمرات کمتر نشان‌دهنده‌ی وضعیت بهتر می‌باشد.

* Mean Difference (95% Confidence interval of the Difference) † میانگین (انحراف معیار) § Median (Percentile 25-percentile 75)

¥ این متغیرها توزیع نرمال نداشتند. در این موارد، دو گروه از نظر میزان تغییر در نمره (نسبت به قبل از مداخله) با آزمون من‌ویتنی مورد مقایسه قرار گرفتند که نتایج با نتایج آزمون ANCOVA یکسان بود.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.22102/19.3.2]

میانگین نمره نشانه‌های روانی (اضطراب و افسردگی به ترتیب) به طور معنی‌داری در گروه رازک در پایان هفته 4 (2/2- تا 3/5- ،2/9-؛ 1/2- تا 2/3- ،1/8-)؛ هفته 8 (4/1- تا 5/6- ،4/8-؛ 2/3- تا 3/4-، 3/0-) و هفته 12 بعد از مداخله (5/1- تا 6/9-، 6/0-؛ 2/8- تا 4/0-، 3/4-) در مقایسه با گروه پلاسبو کمتر بود. تفاوت معنی‌داری از نظر نمره نشانه‌های جسمی در پایان هفته 4 (1/6- تا 3/0-،2/3-)؛ هفته 8 (3/2- تا 4/8- ،4/0-) و هفته 12 پس از مداخله (3/7- تا 5/5-،4/6-) بین دو گروه رازک و پلاسبو مشاهده شد.

تفاوت معنی‌داری از نظر نمره اختلال عملکرد جنسی در پایان هفته 4 (0/1- تا 0/4- ،0/1-)؛ هفته 8 (0/1- تا 0/7- ،0/4-) و هفته 12 بعد از مداخله (0/4- تا 1/1- ،0/7-) بین دو گروه رازک و پلاسبو وجود داشت (جدول2). هیچگونه اثرات جانبی ناشی از مداخله در گروه‌ها مشاهده نشد.

بحث

یافته های پژوهش نشان داد که مصرف قرص رازک به میزان چشمگیری سبب کاهش میانگین نمره نشانه‌های زودرس یائسگی شده بود که این کاهش با پیگیری نمونه‌ها به مدت 12 هفته و مقایسه نمره کلی شاخص گرین و ابعاد آن و همچنین تعداد گرگرفتگی در گروه رازک نسبت به گروه پلاسبو کاملاً مشهود بود. مطابق اطلاع ما، این مطالعه اولین پژوهشی است که از رازک به شکل قرص استفاده شده است.

هورمون درمانی با اینکه از پوکی استخوان و بسیاری از نشانه‌های یائسگی پیشگیری می‌کند، اما از سوی دیگر احتمال وقوع ترومبوز و سرطان سینه را افزایش می‌دهد (27). فیتواستروژن‌ها گروهی از پلی‌فنولیک‌های دارای ترکیبات غیراستروئیدی هستند که به گیرنده‌های استروژن بدن وصل شده و اثرات قابل مقایسه با استروژن‌های استروئیدی آندوژن دارند (28). گروه بزرگی از پلی‌فنولها، فلاونوئیدها هستند که در ترکیبات میوه و سبزیجات وجود دارند که طبق تحقیقات باعث کاهش آمار بیماریهای قلب و عروق شده است (29). مطالعات دیگری نیز اثرات فلاونوئیدها را بر روی سلامتی از طریق تأثیرات آنتی‌اکسیدانی آنها ذکر کرده‌اند (30). قویترین فیتواستروژن شناخته شده تا به امروز 8-prenylnaringenin می‌باشد (31) و رازک نیز غنی از این نوع فلاونوئید می‌باشد (32).

در مطالعه حاضر قرص رازک باعث کاهش میانگین نمره تمامی نشانه های روانی، جسمی و جنسی یائسگی و تعداد گرگرفتگی شده بود. اولین مطالعه بالینی در مورد تأثیر عصاره رازک بر نشانه‌های زودرس یائسگی یک مطالعه تصادفی دو سویه کور است که بر روی 67 زن یائسه 60-45 سال که حداقل برای 12 ماه عادت ماهیانه نشده بودند و روزانه 2 تا 5 بار گرگرفتگی داشتند، در بلژیک انجام شده است. در این مطالعه استفاده از عصاره رازک در زنان یائسه به مدت 6 و 12 هفته باعث کاهش بروز تعداد دفعات گرگرفتگی و همچنین بهبود سایر نشانه‌های مربوط به کمبود استروژن شده بود و هیچ عارضه جانبی در این مطالعه گزارش نشد (21)، که این نتایج با یافته مطالعه حاضر همخوانی دارد، اما چون شکل استفاده از دارو بصورت کپسول حاوی عصاره بود و بسیاری از زنان در این سنین نسبت به بلع کپسول احساس ناخوشایندی دارند و هم اولین کارآزمایی بالینی در این مورد بود، لذا فراهم سازی شواهد لازم جهت امکان بکارگیری آن در بالین لازم بود که مطالعات بالینی بیشتر در این زمینه انجام بگیرد. دراین مطالعه سعی شد از حداقل دوز قابل تحمل (500 میلی‌گرم)، تعداد دفعات کم استفاده روزانه (روزی یک بار)،شکل مناسب دارویی (قرص) وراحتی استعمال برای مصرف کننده استفاده شود.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.22102/19.3.2]

در زمینه تأثیر فیتواستروژن‌ها بر نشانه‌های یائسگی تحقیقات متفاوتی وجود دارد و تأثیر گیاهان متعددی مانندکوهوش سیاه (33)، پنج انگشت، جین سنگ، شبدر قرمز،شیرین بیان (34) و سویا (35) نیز برای درمان مشکلات یائسگی و بخصوص گرگرفتگی مورد بررسی قرار گرفته‌است که تمامی این گیاهان در کاهش نشانه‌های زودرس یائسگی تا حدودی اثربخش بوده‌اند.

رازک در افراد حساس می‌تواند واکنشهای آلرژیک ایجاد کند. در کارگرانی که در مزارع رازک کار می‌کنند یا کسانی که بطور مداوم در معرض گرد و غبار آن هستند سرفه و التهاب برونش مشاهده شده است (36). در مطالعه ای که بر روی سگ انجام شده است مصرف خوراکی مزمن آن هیچ نوع واکنش سمی در پی نداشته است (37). در مطالعه حاضر، هیچگونه عارضه جانبی گزارش نشد.

از نکات قوت این مطالعه می‌توان به پایین بودن احتمال سوگیری بدلیل دوسوکور بودن مطالعه و پیگیری تمام افراد تخصیص یافته در گروه‌ها تا انتهای دوره مطالعه اشاره نمود. از سوی دیگر، عدم پیگیری پس از اتمام دوره دریافت دارو از محدودیت‌های این مطالعه محسوب می‌شود. بنابراین نمی‌توان با توجه به نتایج این پژوهش در مورد تداوم تأثیر آن پس اتمام دوره دریافت دارو قضاوتی نمود. پیشنهاد می شود که در مطالعات بعدی تأثیر مصرف طولانی‌تر آن و تداوم تأثیر آن بر نشانه‌های زودرس یائسگی پس از قطع مصرف و نیز تأثیر آن بر نشانه‌های دیررس یائسگی نیز مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این پژوهش، مصرف قرص گیاهی رازک باعث کاهش چشمگیر نشانه‌های زودرس یائسگی شده است، تأثیر آن بر تخفیف این نشانه‌ها از همان ماه اول بعد از شروع مصرف شروع شده و تا طی مدت استفاده در ماه‌های بعدی ادامه می‌یابد. لذا به نظر می‌رسد که مصرف قرص رازک برای تخفیف و رفع نشانه‌های یائسگی در زنان پری‌منوپوز مفید بوده و با توجه به سادگی استفاده و پذیرش بالای روش و عدم گزارش عارضه جانبی در این مطالعه، می‌توان مصرف متعادل این داروی گیاهی را در این گروه از افراد توصیه نمود. احتمال می‌رود با این روش بتوان کیفیت زندگی و میزان کارآیی زنان را در این برحه از زندگی ارتقاء بخشید.

تشکر وقدردانی

این مقاله نتیجه قسمتی از تحقیق مربوط به پایان نامه دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی می‌باشدکه در مرکزکارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT2013010110324N7 ثبت گردید و در شورای اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز با کد اخلاق شماره 91209 درمورخ 3 /12/ 1391 به تصویب رسید. بدین وسیله از تمامی افرادی که در این کارآزمایی بالینی مشارکت داشته‌اند از جمله پرسنل آزمایشگاه گیاهان دارویی، تشکر و قدردانی می‌شود.

References

1. Speroff L, Fritz M. Clinical gynecologic endocrinology and fertility. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011:680-9
2. Binfaa L, Castelo-Brancob C, Blümela JE, Canceloc MJ, Bonillaa H, Muñoza I, andet al. Influence of psycho-social factors on climacteric symptoms. Maturitas 2004;48:425-31.
3. Carpenter JC. The hot flash related daily interference scale. J Pain Symptom Manag 2001;22:979-89.
4. Abernethy K. The menopause and HRT. Edinburgh: Bailliere Tindall; 2002:41-8.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.22102/19.3.2]

5. Albertazzi P, Pancini F, Bonaccorsi G, Zanotti L, Frini E, De Aloysio D. The effect of dietary soy supplementation on hot flushes. Obstet Gynecol 1998;91:6-13.
6. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, Aragaki AK, Rossouw JE, Prentice RL, andet al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the women's health initiative randomized trials. JAMA 2013;310:1353-68.
7. Welshons WV, Murphy CS, Koch R, Calaf G, Jordan VC. Stimulation of breast cancer cells in vitro by the environmental estrogen enterolactone and the phytoestrogen equol. Breast Cancer Res Treat 1987;10:169-75.
8. Lobo R. Treatment of the post menopausal women. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkings; 1999:75-8
9. Milligan R, Kalita JC, Heyerick A ,Rong H, De Cooman L, De Keukeleire D. Identification of a potent phytoestrogen in hops (Humulus lupulus L.) and beer. JCEM 1999;84:2249-2249.
10. Okada Y, Iti K. Cloning and analysis of valerophenone synthasa gene expressed specifically in Lupulin gland of Hop (Humulus Lupulus L.). Biosci Biotechnol Biochem 2001;65:150-5.
11. Neve RA. Cartographer hops. London: Chapman and Hall; 1991.
12. Zanoli P, Zavatti M. Pharmacognostic and pharmacological profile of humulus lupulus L. (Review). Journal of Ethnopharmacology 2008;116:383–96.
13. Chadwick LR, Pauli GF, Farnsworth NR. The pharmacognosy of Humulus lupulus L. (hops) with an emphasis on estrogenic properties. Phytomedicine 2006;13:119–31.
14. Gerhauser C. Beer constituents as potential cancer chemopreventive agents. Eur J Cancer 2005;41:1941–54.
15. Stevens JF, Page JE. Xanthohumol and related prenylflavonoids from hops and beer: to your good health. Phytochemistry 2004;65:1317–30.
16. Wilson DG. Plant remains from the Graveney boat and the early history of Humulus lupulus L. Europe New Phytologist 1975;75:627–48.
17. Grieve M. A modern herbal. New York: Dover: publications inc; 1971:531-2.
18. Barnes J, Anderson L, Phillipson J. Herbal medicines: a guide for health care professionals. London: Pharmaceutical Press; 2002:61-4
19. Lawless J. The illustrated encyclopedia of essential oils: The complete guide to the use of oils in aromatherapy and herbalism. Dorset UK: Element Books Ltd; 1995:244-50
20. Tyler VE. The new honest herbal. A sensible guide to herbs and related remedies. 2nd ed. Philadelphia: Stickley Co; 1987.p.125–6.
21. Heyerick A, Vervarcke S, Depypere H, Bracke M, De Keukeleire D. A first prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study on the use of a standardized hop extract to alleviate menopausal discomforts. Maturitas 2006;54:164-75.
22. Yasui T, Yamada M, Uemura H, Ueno SI NS, Ohmori T, Tsuchiya N,and et al. Changes in circulating cytokine levels in midlife women with psychological symptoms with selective serotonin reuptake inhibitor and Japanes traditional medicine. Maturitas 2009;62:146-52.
23. Daley A, Stokes-Lampard H, MacArthur C. Exercise for vasomotor menopausal symptoms .Cochrane Database Syst Rev.2007;4.
24. Anderson D, Yoshizawa T ,Gollschewski S, Atogami F, Courtney M. Relationship between menopausal symptoms and menopausal status in Australian and Japanese women: Preliminary analysis. Nursing and Health Sciences 2004;6(3):173-80.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.22102/19.3.2]

25. Barentsen R, HM van de Weijer P, van Gend S ,Foekema H. Climacteric symptoms in a representative Dutch population sample as measured with the Greene climacteric scale. Maturitas 2001;38:123-8.
26. Green J, Denham A, Ingram J, Hawkey S, Greenwood R. Treatment of menopausal symptoms by qualified herbal practitioners: a prospective, randomized controlled trial. Family Practice 2007;24:468–74.
27. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML,and et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausalwomen - Principal results from the women's health initiative randomized controlled trial. JAMA 2002;288:321–33.
28. Cos P, De Bruyne T, Apers S, Vanden Berghe D, Pieters L, Vlietinck AJ. Phytoestrogens: Recent developments. Planta Med 2003;69:589–99.
29. Hertog MG, Feskens EJ, Hollman PC, Katan MB, Kromhout D. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen elderly study. Lancet 1993;342:1007–11.
30. Miranda CL, Stevens JF, Ivanov V, McCall M, Frei B, Deinzer ML,and et al. Antioxidant and prooxidant actions of prenylated and nonprenylated chalcones and flavanones in vitro. J Agric Food Chem 2000;48:3876–84.
31. Schaefer O, Hümpel M, Fritzemeier KH, Bohlmann R, Schleuning WD. 8-Prenyl naringenin is a potent ERα selectivephytoestrogen present in hops and beer .J Steroid Biochem Mol Biol 2003;84:359-60.
32. Milligan S, Kalita J, Pocock V, Heyerick A, De Cooman L, Rong H,and et al. Oestrogenic activity of the hop phyto-oestrogen, 8-prenylnaringenin. Reproduction 2002; 123:235-42.
33. Geller SE, Studee L. Contemporary alternatives to plant estrogens for menopause. Maturitas 2006;55:S3-S13.
34. Liu J, Burdette JE, Xu H, Gu C, van Breemen RB, PL Bhat K,and et al. Evaluation of estrogenic activity of plant extracts for the potential treatment of menopausal symptoms. J Agric Food Chem 2001;49:2472-9.
35. Arena S, Rappa C, Del Frate E, Cenci S, Villani C. A natural alternative to menopausal hormone replacement therapy. Phytoestrogens Minerva Ginecologica 2002;54:53-7.
36. Sk´orska C, Mackiewicz B, G´ora A, Golec M, Dutkiewicz J. Health effects of inhalation exposure to organic dust in hops farmer. Annales universitatis mariae curie-sklodowska. Sectio D. Medicina 2003;58:459–65.
37. Chappel CI, Smith SY, Chagnon M .Subchronic toxicity study of tetrahydroisohumulone and hexahydroisohumulone in the beagle dog. Food and Chemical Toxicology 1998;36:915–22.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.22102/19.3.2]